

Aus der Frauenklinik und Poliklinik
der Universität Würzburg
Direktor: Prof. Dr. Dietl

Dermoidzysten und andere Keimzelltumoren des Ovars – Dignität und operative Therapie

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von
Birger Thamm
aus Würzburg

Würzburg, September 2003

Referent: Prof. Dr. med. A. Rempen

Korreferent: Prof. Dr. med. H. Caffier

Dekan: Prof. Dr. med. Stefan Silbernagl

Tag der mündlichen Prüfung: 15.6.2004

Der Promovend ist Arzt.

Inhaltsverzeichnis

Kap.		Seite
1.	Einleitung	1
1.1	Histogenese der Keimzelltumoren	1
1.2	Pathologie der Keimzelltumoren	2
1.3	Klassifikation der Keimzelltumoren	3
1.4	Teratome.....	5
1.4.1	Reifes Teratom	5
1.4.1.1	Reifes zystisches Teratom	5
1.4.1.2	Monodermales Teratom (Struma ovarii und Karzinoid)	7
1.4.1.3	Reifes Teratom mit sekundärer maligner Transformation.....	9
1.4.1.4	Solides Teratom.....	10
1.4.2	Unreifes Teratom.....	11
1.4.3	Dysgerminome	13
1.4.4	Seltene hochmaligne Keimzelltumoren.....	14
1.5	Laparoskopische Operationstechnik versus Laparotomie	14
2.	Fragestellung.....	15
3.	Patientengut und Methoden	16
3.1	Patienten	16
3.2	Statistik.....	17

Kap.		Seite
4.	Ergebnisse	18
4.1	Operative Therapie	25
4.1.1	Operationen in verschiedenen Zeiträumen.....	25
4.1.2	Operationsverfahren	25
4.1.3	Hysterektomien.....	27
4.1.4	Operationsdauer.....	28
4.1.5	Stationäre Liegezeit	29
4.1.6	Stationäre Liegezeit und Operationsdauer in den Jahren 1989-1993	30
4.2	Größe der Dermoide	31
4.3	Lokalisation der Dermoide	32
4.4	Rezidivrate	32
4.5	Begleitende benigne Tumoren.....	34
4.6	Komplikationen	35
4.7	Histologische Komponenten in Dermoidzysten.....	36
4.7.1	Histologische Inhalte benigner und maligner Dermoidzysten.....	37
4.7.2	Histologische Inhalte maligner entarteter Dermoidzysten	39
4.8	Parameter zur Unterscheidung benigner und maligner Dermoidzysten	42
4.9	Monodermale Teratome	46
4.10	Andere Keimzelltumoren	49
4.10.1	Dysgerminome	49
4.10.2	Embryonales Karzinom.....	53
5.	Diskussion	55
6.	Zusammenfassung.....	72
7.	Anhang	74
8.	Literatur	81

Verzeichnis der Abbildungen

Abb.	Seite
Abb. 1: Histogenese und Beziehung unter den Keimzelltumoren (in Anlehnung an Teilum [97])	1
Abb. 2: Histologisches Grading unreifer Teratome nach Thurlbeck & Scully [99].....	12
Abb. 3: Altersverteilung der Patientinnen (benigne Dermoide: n=277, sekundär maligne Dermoide: n=5)	18
Abb. 4: Menopausenstatus der Patientinnen in den verschiedenen Zeiträumen (n=282) .	19
Abb. 5: Beschwerden bei Patientinnen in den verschiedenen Zeiträumen (n=275).....	20
Abb. 6: Voroperationen in den verschiedenen Zeiträumen (n=280).....	21
Abb. 7: Ultraschall-Befunde (n=105), 177 fehlende Befunde.....	23
Abb. 8: Palpatorische Untersuchung in den verschiedenen Zeiträumen (n=277)	24
Abb. 9: Operationsart in verschiedenen Zeiträumen (n=282)	25
Abb. 10: Operationsverfahren in den verschiedenen Zeiträumen (n=314)	26
Abb. 11: Regression von Operationsdauer und Tumordurchmesser	29
Abb. 12: Gewebeanteile benigner Dermoidzysten (894 Anteile).....	36
Abb. 13: Gewebeanteile in Dermoidzysten in den verrschiedenen Zeiträumen.....	37
Abb. 14: Histologische Inhalte in Dermoidzysten.....	38
Abb. 15: Regression von Patientenalter unt Tumordurchmesser	43
Abb. 16: ROC-Kurve der Tumordurchmesser	43
Abb. 17: ROC-Kurve der Alterswerte.....	44

Verzeichnis der Tabellen

Tab.	Seite
Tab. 2: Altersverteilung der Patientinnen in den verschiedenen Zeiträumen (n=282)	18
Tab. 5: Anzahl der vorausgegangenen Geburten, bzw. Fehlgeburten (n=278)	20
Tab. 7: Auf die Ovarien bezogenen Voroperationen in den verschiedenen Zeiträumen (n=282); 1 fehlende Angabe	22
Tab. 9: Operationsindikation in den verschiedenen Zeiträumen (n=282).....	24
Tab. 11: Operative Therapie bei bilateralen Dermoiden.	26
Tab. 12: Hysterektomien in den verschiedenen Zeiträumen.....	27
Tab. 13: Operationszeiten in den verschiedenen Zeiträumen	28
Tab. 14: Stationäre Aufenthaltsdauer in den verschiedenen Zeiträumen	29
Tab. 15: Operationsdauer in den Jahren 1984-1988 und 1989-1993.....	30
Tab. 16: Stationäre Liegedauer in den Jahren 1984-1988 und 1989-1993	31
Tab. 17: Tumordurchmesser in den verschiedenen Zeiträumen	31
Tab. 18: Lokalisation der Dermoide	32
Tab. 19: Rezidive eines benignen Dermoides (n=3).....	33
Tab. 20: Begleitenden benignen Ovarialtumoren in den verschiedenen Zeiträumen	34
Tab. 21: Komplikationen in den verschiedenen Zeiträumen.....	35
Tab. 24: Verteilung der histologischen Komponenten in malignen Dermoiden (n=5)	39
Tab. 25: Kasuistiken maligner Dermoidzysten (n=5).....	41
Tab. 26: Parameter in Abhängigkeit von der Dignität in Dermoidzysten.	45
Tab. 27: Struma-ovarior-Kasuistiken (n=13).....	47/48
Tab. 28: Dysgerminome (Kasuistik).....	51/52
Tab. 29: Kasuistik embryonaler Karzinome (n=2).	53
Tab. 30: Sassone morphologic scale [112]	58
Tab. 31: Sensitivität un Spezifität Verschiedener Diagnostikverfahren.....	59
Tab. 32: Auftreten einer malignen Entartung in Dermoidzysten.....	63
Tab. 33: Häufigkeit des bilateralen Auftretens von Dermoidzysten.....	65

Verzeichnis der Tabellen im Anhang

Tab.	Seite
Tab. 1: Altersverteilung bei benignen und malignen Dermoiden.....	74
Tab. 3: Menopausenstatus.	74
Tab. 4: Beschwerdesymptomatik.....	75
Tab. 6: frühere Operationen in den verschiedenen Zeiträumen.....	75
Tab. 8: Palpatorische Untersuchungsergebnisse.....	75
Tab. 10: Operationsverfahren	76
Tab. 22: Histologie in den verschiedenen Zeiträumen	76
Tab. 23: Histologien bei benignen und malignen Dermoiden.	77
Tab. 34: Variablenliste.....	78/79/80

1. Einleitung

Schon in den letzten Jahrhunderten haben die Mediziner sich Gedanken über „Wunder-Geschwülste“ des weiblichen Eierstocks gemacht. Eine der ersten Beschreibungen des Dermoides hat Sculteus im 17. ten Jahrhundert publiziert. Der Erste, welcher eine Dermoidzyste 1831 unter diesem Namen beschrieb, war Leblanc, ein Pariser Professor für Veterinärmedizin [64]. Ende des letzten Jahrhunderts haben sich viele anerkannte Wissenschaftler u. a. 1841 Virchow, 1843 Kohlrausch, 1899 Wilms sowie 1908 Pfannenstiel intensiv mit den Dermoiden und deren Entstehung beschäftigt.

1.1 Histogenese der Keimzelltumoren

Aus der omnipotenten Keimzelle leiten sich Tumoren mit embryonaler und/oder extraembryonaler Differenzierung ab (Abb. 1).

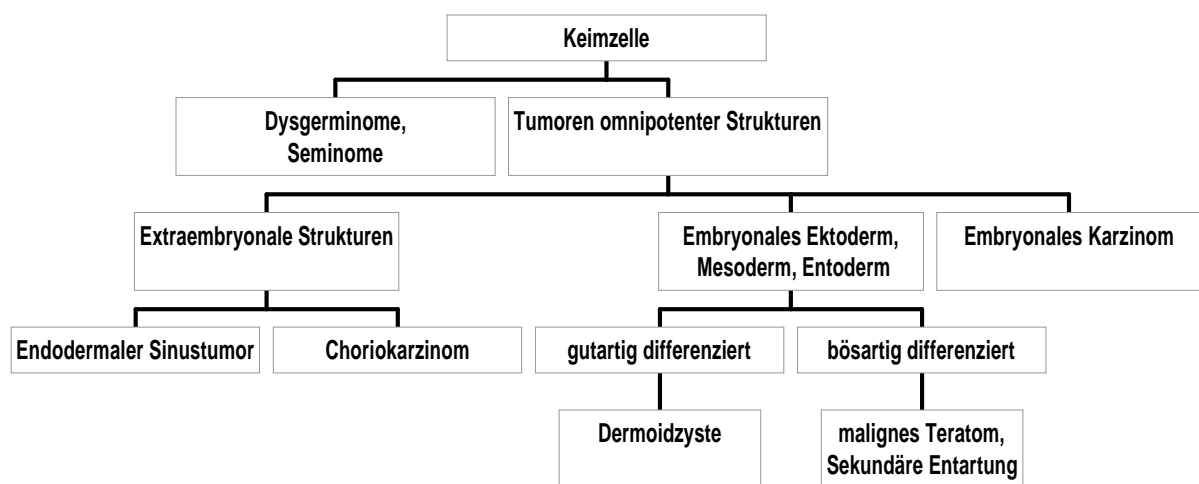


Abb. 1: Histogenese und Beziehung unter den Keimzelltumoren (in Anlehnung an Teilum [103])

Folgende Theorien seien erwähnt:

a) Die Theorie der Abstammung von „verirrten“ Blastomeren

(Marchant-Bonnet-Theorie (1910))

Hierbei soll es in der frühen Schwangerschaft zu einer Trennung einer Blastomere aus der Blastozyste kommen. Als Matrixzellen kommen totipotente Primordialeier wie auch postmeiotische Oozyten und sequestrierte Blastomeren in Betracht („incomplete twinning“).

b) Die Entstehung aus Urgeschlechtszellen

(Parthenogenetische Theorie (1920))

Totipotente Primordialeier oder postmeiotische Oozyten sind Ausgangszellen, in denen eine Chromosomenduplikation in haploiden Keimzellen stattfindet oder zwei haploide Keimzellen fusionieren. Für die Keimzelltheorie sprechen zytogenetische Untersuchungen und tierexperimentelle Beobachtungen. Benigne Ovarialteratome zeigen immer einen normalen weiblichen Karyotyp mit 46 Chromosomen [2, 66].

1.2 Pathologie der Keimzelltumoren

25% der Ovarialtumoren sind Keimzelltumoren [119]. Teratome bilden 11 - 20% aller Ovarialtumoren und 30% aller gutartigen Ovarialtumoren [97]. Bis zum 20. Lebensjahr stellen die Keimzelltumoren insgesamt 66% der Ovarialtumoren dar. Bei einem Drittel dieser Fälle handelt es sich um maligne Geschwülste [87]. Sie sind daher als altersspezifische Ovarialmalignome dieser Lebensperiode anzusehen [119].

In den reifen Formen (Teratome) findet sich ausdifferenziertes Gewebe mit organoide Komposition. Die Mehrzahl der Tumore enthält Derivate aller Keimblätter. Monodermale Formen sind die Struma ovarii und das Karzinoid. Die Tumore der Gruppe A - E in der WHO-Einteilung (Seite 3) und die unreifen Teratome (Teratoblastome) sind bösartig. Sie entstehen überwiegend einseitig und metastasieren auf dem Lymph- und Blutweg, seltener durch lokale intraabdominelle Ausbreitung.

Die meisten Keimzelltumoren treten in reiner Form auf, es gibt aber auch Mischformen, so dass eine genaue histologische Aufarbeitung der einzelnen Tumoreareale unerlässlich

ist [76]. Die einzelnen Komponenten sollten qualitativ und quantitativ Eingang in die histologische Diagnose finden. Die Prognose solcher Tumoren richtet sich nach dem am weitesten entdifferenzierten Anteil. Die erste umfassende Arbeit bezüglich Histogenese und Beziehungen der Keimzelltumoren untereinander wurde von Teilum [103] erstellt (Abb. 1).

1.3 Klassifikation der Keimzelltumoren

Die Einteilung der ovariellen Keimzelltumoren kann nach der allgemein akzeptierten WHO-Klassifikation (World Health Organisation) [91] mit einigen Modifikationen erfolgen [88]:

I. Keimzelltumoren

A. Dysgerminom

B. Endodermaler Sinustumor

C. Embryonales Karzinom

D. Polyembryom

E. Choriokarzinom

F. Teratome

1. Unreife (solide und/oder zystische)

2. zystische

- reife zystische Teratome (Dermoidzysten)

- reife zystische Teratome (Dermoidzysten) mit maligner Transformation

3. Monodermale, hochspezialisierte

a) Struma ovarii

b) Karzinoid

c) Struma ovarii u. Karzinoid

d) andere

G. Gemischte Formen der Typen A - F

II. Gemischte Keimzell- und Sex-cord-Stroma-Tumoren

A. Gonadoblastom

Grischke und Mitarbeiter [46] und Germa et al. [40] schlagen in Anlehnung an die Einteilung der Hodentumoren in Seminome und nicht-seminomatöse Keimzelltumoren

eine therapiebezogene Einteilung der Keimzelltumoren in Dysgerminome und Nicht-Dysgerminome vor [24]. Unter MOGCT (Malignant ovarian germ cell tumors) werden Dysgerminome, endodermale Sinustumoren (EST), embryonale Karzinome und immature Teratome zusammengefasst [52, 88].

Das Dysgerminom (vergleichbar mit dem Seminom beim Mann) ist ein primitiver Keimzelltumor, dem die Potenz zu einer weiteren Differenzierung fehlt [24]. Dysgerminome machen 2 - 5% aller Ovarialmalignome aus [43].

Weiterhin entstehen aus omnipotenten Zellelementen das embryonale Karzinom, extraembryonale und embryonale Strukturen, denen eine weitere Differenzierung möglich ist. Eine Mischung dieser Anteile ist möglich. Die embryonale Entwicklung mündet in Teratome verschiedener Reifegrade, die extraembryonale Entwicklung in den endodermalen Sinustumor oder das Choriokarzinom [76]. Das Embryonale Karzinom ist somit der primitivste Keimzelltumor, der noch zu einer Differenzierung in der Lage ist.

Der endodermale Sinustumor oder das Choriokarzinom sind dagegen hochdifferenzierte Keimzelltumoren, auch wenn sie einen sehr hohen Malignitätsgrad aufweisen.

Das immature Teratom repräsentiert 1% der Teratome, durch den Einsatz von Chemotherapeutika wurde die schlechte Prognose gebessert [52, 102].

Das biologischen Verhalten der Keimzelltumoren zeigt große Unterschiede zwischen den einzelnen Untergruppen, trotz ihrer gemeinsamen Entstehung aus der Keimzelle. Das Spektrum reicht von den langsam wachsenden benignen zystischen Teratomen (Dermoid) über metastasierungsfähige, aber in der Regel sich gutartig verhaltende, solide Teratome bis hin zu hochaggressiven und therapieresistenten Teratokarzinomen. Mischformen sind häufig. Art und Anteil der am wenigsten differenzierten Komponenten bestimmen das klinische Verhalten.

1.4 Teratome

Ovarielle Teratome können unreife (embryonale) oder reife Derivate der drei Keimblätter (Endoderm, Mesoderm und Ektoderm) in unterschiedlicher Komposition enthalten [58]. 99% der ovariellen Teratome sind reife zystische Teratome (Teratomata adulta, Dermoidzysten). Sie kommen in allen Altersgruppen vor, besonders in den ersten 5 Lebensjahrzehnten [77]. Dermoidzysten mit sekundärer maligner Entartung kommen vorwiegend in der Postmenopause vor [9, 77].

1.4.1 Reifes Teratom

Die Geschwülste enthalten ausschließlich ausdifferenziertes Gewebe. Solide und zystische Tumoren sind zu unterscheiden. Unterschiede bezüglich der Dignität bestehen hier nicht [10]. Zystische Teratome (Dermoidzysten) machen 10-20% aller gutartigen Ovarialtumoren aus. Es besteht keine Seitenpräferenz. Ein bilaterales Auftreten kommt in 8-15% vor [5, 10, 20, 81, 102]. Eine Probeexzision des kontralateralen Ovars, welches sich intraoperativ unauffällig darstellt, ist jedoch nicht erforderlich, da nur in 1,1% der Gewebeproben histologisch ein Dermoid nachzuweisen ist [69]. Reife solide Teratome zählen zu den selteneren Neubildungen des Ovars. Eine genaue histologische Untersuchung ist bei dieser Art der Tumoren notwendig, um eine maligne Entartung eines embryonalen oder extraembryonalen Gewebeanteil auszuschließen [102].

1.4.1.1 Reifes zystisches Teratom

Pathologie

Die zystischen Teratome sind runde, kapsulär begrenzte Geschwülste, die nur selten größer als 15 cm im Durchmesser werden. Der Zysteninhalt ist bei Raumtemperatur ölig, bei Körpertemperatur gewinnt er rasch eine weiche teigige Konsistenz [76]. Bei Eröffnung entleert sich ein talgartiger, meist mit Haaren durchsetzter Inhalt. Eine Fremdkörperreaktion kommt häufig vor. Hierbei handelt es sich um eine lokale Reaktion der Langhans-Zellen auf einen Teil des Dermoidinhaltes, meist auf Haarbestandteile. Ein sich in das Lumen vorwölbender Gewebszapfen (Rokitanskysche Protuberanz, Mamille, Kopfhöcker) ist häufig mit Haarwurzeln durchsetzt.

Neuroektodermales Gewebe ist ebenfalls eine häufige Komponente [9]. Die Bestandteile können in Form von Glia-Zellen oder neuronalem Gewebe repräsentiert werden [75]. Ausprägungsformen bis hin zum Oligodendrozytom, Medulloblastom, Neuroblastom oder Ependymom wurden ebenfalls beschrieben [9, 77, 90]. Komplette Zähne können vorkommen [76]. Desweiteren können sich zystische, lipomatöse, knorpelige und knöcherne Einschlüsse zeigen. Der Tumor besteht aus Gewebsanteilen, die sich von einem oder mehreren der drei Keimblätter ableiten und eine ausgeprägte Variabilität zwischen hoher Differenzierung bis vollkommener Unreife aufweisen.

Ektoderm : Epidermis mit verhornten und unverhornten Plattenepithel, Talgdrüsen, Haarfollikel, apokrine Drüsen, Melanozyten, Nervengewebe mit Gliazellen und vegetativen Ganglien.

Mesoderm : Knochen, Knorpel, Zahnanlagen, Fettgewebe gefäßführendes Gewebe, Plexus choroideus, Lymphangiom, Muskulatur (glatt und quergestreift), Lungengewebe, Speicheldrüsen, Leydigzellnest.

Entoderm : Schilddrüsengewebe, muzinöses Gewebe, Flimmerepithel, peribronchiale Drüsen, Darmanlagen, Lungengewebe.

Die für die Diagnose relevanten Gewebsanteile finden sich hauptsächlich im Dermoidzapfen (Kopfhöcker). Die druckatrophierte Kapsel ist meist frei von teratoiden Formationen. Durch den Übertritt von Zysteninhalt in das fibröse Kapselgewebe kann dort eine resorbierende Entzündung und eine lokalisierte Fremdkörperreaktion ausgelöst werden.

Klinik

Unterbauchbeschwerden, eine Zunahme der Abdomenzirkumferenz, eine sekundäre Amenorrhoe oder eine tastbare Resistenz im Unterbauch können als unspezifische Symptome vorhanden sein. Der Verdacht auf eine Dermoidzyste kann sich durch eine Harninkontinenz oder Pollakisurie, die durch mechanische Irritation entstehen können, ergeben [118]. Eine Hämaturie infolge eines Einbruches in die Harnblase wurde beschrieben [81].

Mögliche Komplikationen der Teratome können Torsion, Ruptur und Infektion, sowie maligne Entartung sein [84], wobei eine Torsion die häufigste Komplikation mit bis zu 53,7% darstellt [5]. Das Auftreten einer Torsion kommt besonders in der Schwangerschaft und postpartal vor und hängt von der Größe des Tumors ab. Akut auftretende Unterbauchbeschwerden oder eine Zunahme des Unterbauches können Begleitsymptome einer Torsion sein und damit zur Entdeckung des Dermoids führen.

Eine spontane oder violente Ruptur wird in wenigen Fällen beobachtet. Durch den Austritt des Zysteninhalts in die freie Bauchhöhle kann es zu einer aseptischen, chronischen und granulomatösen Peritonitis kommen, die in der Regel unter starker Narbenbildung ausheilt [58]. Die Ruptur kann durch Verbreitung des Zysteninhalts Implantationsmetastasen hervorrufen. Gliomatöse Gewebekomponenten der Dermoide sind besonders implantationsfähig [102]. Hierdurch können Absiedlungen auf der Leber und dem Colon entstehen [53]. Bei einer Gliomatosis peritonei besteht in den meisten Fällen eine gute Prognose [88].

Bei benignen Teratomen stellt die Tumorexzision mit Erhaltung des Restovars die Therapie der Wahl dar. Bei größeren Geschwülsten wird in der Regel ovariectomiert.

1.4.1.2 Monodermales Teratom

1.4.1.2.1 Struma ovarii

Pathologie

Bei monodermalen Teratomen ist in der Regel nur eine ausdifferenzierte Gewebekomponente enthalten. Die Struma ovarii stellt mit 3% der reifen Teratome den bekanntesten Anteil der monodermalen Form dar. Alle Altersgruppen sind betroffen, das Reproduktionsalter überwiegt [75].

Die Tumoren sind selten größer als 10 cm. Die Oberfläche ist glatt. Multilokuläres Auftreten in Teratomen ist häufig [101]. Der Anschnitt zeigt die für Schilddrüsengewebe typische kompartimentierte kolloidgranuläre Struktur von gelbbrauner Färbung. Größere Geschwülste enthalten hämorrhagisch-nekrotische Areale.

Histologisch läßt sich in einem kleineren Anteil der Fälle klassisches Thyreoidea-Gewebe nachweisen. Dabei handelt es sich um dicht beieinander liegende

kolloidgefüllte Azini von unterschiedlicher Größe. Das Kolloid ist eosinophil und PAS-positiv. Die Azini sind von einem einschichtigen kubischen, in selten Fällen mit zylindrischen Epithel ausgekleidet. Stärker proliferierende adenomatöse oder papilläre Areale können nachgewiesen werden. In der Mehrzahl der Fälle ist uniformes, solides Gewebe nachzuweisen. Hierdurch wird die Diagnosestellung erschwert [100].

Die reine Form der Struma ovarii findet sich in weniger als 50% der Fälle. Mischformen enthalten andere reife Gewebsderivate in unterschiedlicher Komposition [75]. Über die Kombination mit hochdifferenzierten, papillären Karzinomen berichten Woodruff et al. [115]. Bei Auftreten einer malignen Entartung handelt es sich meist um ein papilläres Karzinom [99].

Klinik

Durch Hyperplasie, nodulären Umbau oder Entartung des Thyreoidea-Gewebes kommt es in wenigen Fällen zu einer Überfunktion mit klinischen Zeichen eines Hyperthyreoidismus. Unterbauchbeschwerden mit Zunahme des Bauchumfanges, Aszites oder ein Meigs-Syndrom können ebenfalls auftreten [100, 101]. Nach der Tumorexzision kann es zu einer Hypothyreose kommen.

1.4.1.2.2 Das Karzinoid

Pathologie

Bis 1993 wurden in der Literatur 75 Karzinoide beschrieben [4].

Makroskopisch handelt es sich z. T. um solide oder zystische Tumoren variabler Größe. Die Schnittfläche ist braun, gelblich oder grau gefärbt. Häufig ist eine den Tumor glatt begrenzende Kapsel vorhanden [4, 99, 102].

Mikroskopisch sind zwei Subtypen zu unterscheiden. Der insuläre Typ entspricht strukturell den Karzinoiden der Mitteldarmderivate. Der trabekuläre Typ gleicht den Karzinoiden des Vorderdarmbereiches. Eine seltenere Variante ist das muzinöse Adenokarzinoid [99, 101].

Klinik

Die Symptomatik ist beim primären Karzinoid des Ovars in der Mehrzahl der Fälle uncharakteristisch. Das Karzinoidsyndrom ist in 1/3 der Fälle vorwiegend bei perimenopausalen, bzw. postmenopausalen Patientinnen zu beobachten [99]. Da der venöse Abfluß nicht über das portale Venensystem verläuft und somit keine Inaktivierung des Serotonins durch die Leber erfolgt, tritt ein Karzinoidsyndrom im Unterschied zu den Karzinoiden des Darmbereiches auch ohne Metastasierung auf [4].

1.4.1.2.3 Strumales Karzinoid

Pathologie

Das strumale Karzinoid ist ein sehr seltener Tumor und besteht aus einer Struma ovarii und einem Karzinoidtumor, meist einem trabekulären Typ. Der dominierende Anteil variiert [102]. Makroskopisch zeigt der Tumor ein ähnliches Bild wie eine Struma ovarii oder ein Karzinoid [99]. Metastasenbildung wurde in einem Fall von Woodruff et al. 1966 [115] beschrieben. Eine chirurgische Intervention mit nachfolgender Radiatio führte zur Heilung der Patientin.

Klinik

Bei insgesamt 50 Fällen bestand meistens Beschwerdefreiheit. Eine Hypothyreose oder ein Karzinoid-Syndrom wurden nicht festgestellt [99, 115]. Nach Exzision des Tumors besteht normalerweise ein gutartiger Verlauf [102]. Eine engmaschige Durchführung einer Schilddrüsenszintigraphie zur frühzeitigen Erkennung eines Rezidives bzw. von Metastasen wird empfohlen [99].

1.4.1.3 Reifes Teratom mit sekundärer maligner Transformation

Pathologie

In zystischen oder soliden Teratomen läßt sich eine maligne Transformation einer oder mehrerer Gewebskomponenten in 1-2% nachweisen [1, 17, 69]. Die karzinomatöse Entartung der epidermalen Komponenten ist weitaus häufiger (in 93% der Fälle) als die sarkomatöse Umwandlung mesenchymaler Bestandteile (ca. 7%) [7]. Bei der

Entstehung des Plattenepithelkarzinoms werden zwei Theorien diskutiert, einerseits der epidermale Ursprung mit Dysplasien und Carcinoma in situ als Übergangsstadien [116], auf der anderen Seite die Entstehung über die Metaplasie oder das Carcinoma in situ bzw. Dysplasien von respiratorischem Gewebe [49]. Unter den sekundären Karzinomen steht das Plattenepithelkarzinom an erster Stelle mit 75 - 93%. Differentialdiagnostisch muß man an Mischgeschwülste denken, die aus der Kombination reifer Teratome mit Dysgerminomen, endodermalem Sinustumor, unreifen embryonalen Teratomen oder Choriokarzinomen bestehen und einer speziellen postoperativen Therapie bedürfen. Hierfür ist eine genaue histologische Aufarbeitung notwendig [102].

Klinik

Eine sekundäre Entartung einer Dermoidzyste zeigt sich im größeren Teil der Fälle durch unspezifische Zeichen wie Bauchschmerzen, Zunahme des Bauchumfanges (Aszites) oder unklare Temperaturerhöhungen (Nekrose). Sie kann genauso wie auch bei anderen Keimzelltumoren asymptomatisch sein [76].

Das entartete Teratom breitet sich vorwiegend per continuitatem aus. Lymphogene und hämatogene Metastasierung sind selten. Die Prognose ist schlecht, Strahlen- und Chemotherapie sind wenig effektiv. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei Tumoren, die auf das Ovar begrenzt sind, bei 63 - 83%. Im disseminierten Stadium liegt sie bei 6-15% [37, 103].

1.4.1.4 Solides Teratom

Pathologie

Die soliden Teratome sind seltene Ovarialtumoren [103]. Eine zystische Komponente fehlt [8,14,103]. Es sind knollige, glatte Geschwülste von fester Konsistenz, die oft größer als zystische Teratome werden. Sie entstehen fast immer unilateral. In den soliden Teratomen ist entdifferenziertes Gliagewebe das dominierende Element, welches bei Ruptur zu einer Gliomatosis peritonei führen kann [44, 83]. Retinale, gastrointestinale und epidermale Strukturen kommen häufig vor. Die reifen Derivate der drei Keimblätter stellen sich in relativer organoider Komposition dar. Sie verhalten sich wie gutartige Ovarialtumoren [8, 14, 103].

Klinik

Solide Teratome werden ebenso wie das Teratoma adultum cysticum bei gynäkologischen Tastuntersuchungen oder durch unspezifische Symptome entdeckt und operativ entfernt [111].

Sorgfältige histologische Aufarbeitung zum Ausschluß unreifer (embryonaler) Anteile ist eine wichtige Voraussetzung für die Wahl der Therapie. Werden bei der histologischen Untersuchung keine embryonalen Gewebsbestandteile nachgewiesen, müssen über die operative Entfernung hinaus keine weitergehenden radiologischen und zytostatischen Maßnahmen ergriffen werden [103]. Verlaufskontrollen zeigen auch bei Fällen mit intraabdominellen gliomatösen Metastasen im allgemeinen einen klinisch gutartigen Verlauf [8]. Bei der Vermischung mit unreifen embryonalen Strukturen sowie bei multifokaler neuroepithelialer Komponente im Tumor sollte die Geschwulst den unreifen Teratomen zugerechnet werden und eine adjuvante Chemotherapie angewendet werden [103].

1.4.2 Unreifes Teratom

Pathologie

Das unreife Teratom kommt am dritthäufigsten unter den Keimzelltumoren des Ovars vor [42, 65, 73]. Es entwickelt sich überwiegend unilateral, gelegentlich ist es mit einem kontralateralen, benignen, zystischen Teratom kombiniert [65]. Der gewebliche Reifegrad zeigt eine relativ gute Korrelation zur Prognose. Von Thurlbeck et al. [109] stammt der folgende Vorschlag für ein histologisches Grading (Abb. 2).

Ein erhöhtes Risiko zur Entstehung eines unreifen Teratoms besteht nach einer Dermoidzystenexstirpation, nach einer Ruptur oder bei multiple vorkommenden Dermoiden [119]. Kindes- und Jugendalter sind bevorzugt betroffen. Mikroskopisch zeigt sich eine Mischung unreifer (embryonaler) Derivate aller drei Keimblätter [34].

Grad 0	Nur reife Gewebsstrukturen: keine mitotische Aktivität.
Grad I	Kleine Herde abnormer oder embryonaler Gewebe, untermischt mit reifen Elementen: leichte mitotische Aktivität.
Grad II	Embryonales Gewebe in mäßiger Menge, untermischt mit reifen Elementen: mäßig starke mitotische Aktivität.
Grad III	Große Anteile embryonaler Gewebe: hohe mitotische Aktivität.

Abb. 2: Histologisches Grading unreifer Teratome nach Thurlbeck & Scully [108]

Oft sind hierbei Kombinationen mit ausgereiften Elementen oder mit anderen malignen Keimzelltumoren (gemischte Keimzellgeschwülste) histologisch nachweisbar.

Klinik

AFP-Erhöhungen treten in 30% der Fälle auf und können zur Kontrolle des Therapieerfolges verwendet werden [14, 42, 54, 56]. Ein Hepatom sollte ausgeschlossen werden, HCG-Erhöhungen können ein Hinweis auf das Vorhandensein von extraembryonalen oder trophoplastischen Gewebeanteilen sein. Die Höhe der Werte korreliert mit der Tumormasse [118]. Die Behandlung unreifer Teratome der Malignitätsgrade II und III entspricht der Therapie anderer maligner Keimzelltumoren. Die Geschwülste sind wenig strahlensensibel. Fortschritte in der Chemotherapie mit dem VAC- oder dem BVP-Schema (Einhorn-Schema) [52, 61, 118] haben die Heilungschancen bei den früher infausten unreifen malignen Teratomen verbessert [23, 52, 61, 65].

1.4.3 Dysgerminome

Pathologie

Bei 1 - 2% aller Ovarialtumoren und bei 3 - 5% aller malignen Ovarialtumoren handelt es sich um ein Dysgerminom. 90% der Dysgerminome treten vor dem 30. Lebensjahr auf [43]. Im 4. und 5. Dezennium stellt das Dysgerminom eine Rarität dar. Wegen der hohen Inzidenz im 2. und 3. Lebensjahrzehnt wird das Dysgerminom in 20 - 30% häufig anlässlich einer Gravidität diagnostiziert.

Die Geschwulst ist meist unilateral, kann in 10 - 15% bilateral lokalisiert auftreten [43]. In 5 - 10% der Dysgerminome besteht eine Kombination mit genetischen Anomalien und sexuellen Fehlbildungen (gonadale Dysgenese, testikuläre Feminisierung usw.).

Das Dysgerminom besteht aus gleichförmigen Tumorzellen, die den primordialen Keimzellen ähnlich sind. Beim Mann entspricht dieser Tumor dem Seminom [41]. Der Chromosomensatz der Tumorzellen ist diploid, die Konstellation der Geschlechtschromosomen überwiegend XY. Auch Mosaik sind beobachtet worden.

Makroskopisch zeigt das Dysgerminom ein Bild eines weichen, soliden und kapsulär begrenzten Tumors. Runde Tumoren bis 50 cm Durchmesser werden in der Literatur beschrieben.

An Sonderformen gibt es auch Dysgerminome des Ovars mit anaplastischer Potenz und hoher mitotischer Aktivität.

Klinik

Dysgerminome metastasieren in die parailiakalen und paraaortalen Lymphknoten und später in die mediastinalen und supraclaviculären Lymphknotengruppen. Die meist später einsetzende hämatogene Streuung betrifft die Lunge, die Leber, das Skelett sowie andere Organe. Nachdem eine Radikaloperation durchgeführt wurde, stehen eine adjuvante Radiatio und eine Chemotherapie als weitere Therapieoptionen zur Verfügung. Bei der Chemotherapie wird das VAC-Schema in der adjuvanten Behandlung und das BEP-Schema im metastasierenden Stadium bevorzugt [46, 76]. Eine Fertilitätserhaltung ist dadurch möglich [46]. Der Therapieerfolg lässt sich über die HCG-Konzentration überwachen. Aufgrund der günstigen Stadienverteilung und der

hohen Strahlensensibilität des Dysgerminoms beträgt die 5-Jahre-Heilungsrate 91% für das Stadium 1a [34], insgesamt 70 – 75% [46].

1.4.4 Seltene hochmaligne Keimzelltumoren

Zu den seltenen, aber hochmalignen extraembryonalen Tumoren zählen die endodermalen Sinustumoren und die Choriokarzinome. Zu den embryonalen Tumoren gehört das embryonale Karzinom, eine seltene und hochmaligne Form der Keimzelltumoren des Kindesalters und jungen Erwachsenenalters (meist vor dem 25. Lebensjahr). Mischformen mit Komponenten vom endodermalen Sinustumor und dem Choriokarzinom sind beschrieben worden [28]. Das Polyembryom mit zahllosen unreifen Stadien von embryonalem Gewebe (Embryoid-Bodies) und extraembryonalem Gewebe besitzt eine hohe Malignität und ist häufig mit einer Invasion der Nachbarorgane kombiniert. Eine Strahlenempfindlichkeit besteht nicht [7].

1.5 Laparoskopische Operationstechnik versus Laparotomie

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit ist es, die operativen Alternativen zu diskutieren. Hierbei kommt eine Laparotomie bzw. eine Laparoskopie in Frage. Eine Laparoskopie ist bei zystischen Teratomen in fast allen Fällen möglich. Eine geringere Traumatisierung bei gleich guten Operationsergebnissen und einer verkürzten stationären Liegezeit sprechen für die Laparoskopie.

2. Fragestellung

In den letzten Jahren nahm der Anteil der laparoskopisch operierten Dermoidzysten zu. Deshalb wurden in der vorliegenden Studie folgende Problemstellungen und Fragenkomplexe behandelt:

- 1) Wie stellt sich das Krankheitsbild der Dermoidzysten dar?
- 2) Wie häufig kommt eine maligne Entartung benigner Dermoidzysten vor?
- 3) Welche Kriterien für eine Früherkennung eines maligne entarteten Teratoms gibt es?
- 4) Ist die laparoskopische Operation bei Dermoidzysten vertretbar?
- 5) Wie häufig tritt ein Rezidiv eines Teratoms auf?
- 6) Wie häufig kamen andere Keimzelltumoren vor und welche Kriterien für deren Früherkennung gibt es?

3. Patientengut und Methoden

3.1 Patienten

Unsere retrospektive Studie bezieht sich auf Patientinnen, die im Zeitraum 1/67 bis 12/93 wegen eines Keimzelltumors des Ovars in der Universitätsfrauenklinik Würzburg operiert wurden. Unser Kollektiv umfaßt 303 Patientinnen, deren Krankenunterlagen ausgewertet wurden.

Nach der Häufigkeit haben wir die Keimzelltumoren in 5 Gruppen eingeteilt:

Gruppe 1:	reifes zystisches Teratome	92% (n=270)
	- Dermoid mit Struma ovarii	2% (n=7)
Gruppe 2:	sekundär maligne entartete Dermoide	1% (n=5)
Gruppe 3:	mondermale Teratome	
	-Struma ovarii	2% (n=6)
	-Strumales Karzinoid	1% (n=1)
Gruppe 4:	Dysgerminome	3% (n=11)
Gruppe 5:	extraembryonale Tumoren	
	-Embryonale Karzinome	1% (n=2)
	-Choriokarzinom	<1% (n=1)

Bei der Betrachtung der Tumoren im gesamten Beobachtungszeitraum haben wir folgende fünf Gruppen gebildet, um die Entwicklungen darstellen zu können.

Gruppe 1 : 1967-1973

Gruppe 2 : 1974-1978

Gruppe 3 : 1979-1983

Gruppe 4 : 1984-1988

Gruppe 5 : 1989-1993

3.2 Statistik

Die Daten wurden mittels eines standardisierten Fragebogens erhoben, und computergesteuert mit dem Statistikprogramm „Medas“ ausgewertet (Beratung: Fr. Dr. Dipl. math. I. Haubitz / Rechenzentrum der Universität Würzburg).

Zur Beschreibung der Daten wurden folgende Verfahren und Tests angewendet :

Chi-Quadrat Test :

- zur Prüfung zweier qualitativer Werte auf Abhängigkeit

U-Test nach Mann und Withney :

- zum Vergleich einer quantitativen Größe zwischen zwei Gruppen von Patienten.

Rangvarianzanalyse nach Kruskal -Wallis :

- zum Vergleich einer qualitativen Größe zwischen drei oder mehr Gruppen von Patienten

Spearman´sche Rangkorrelation:

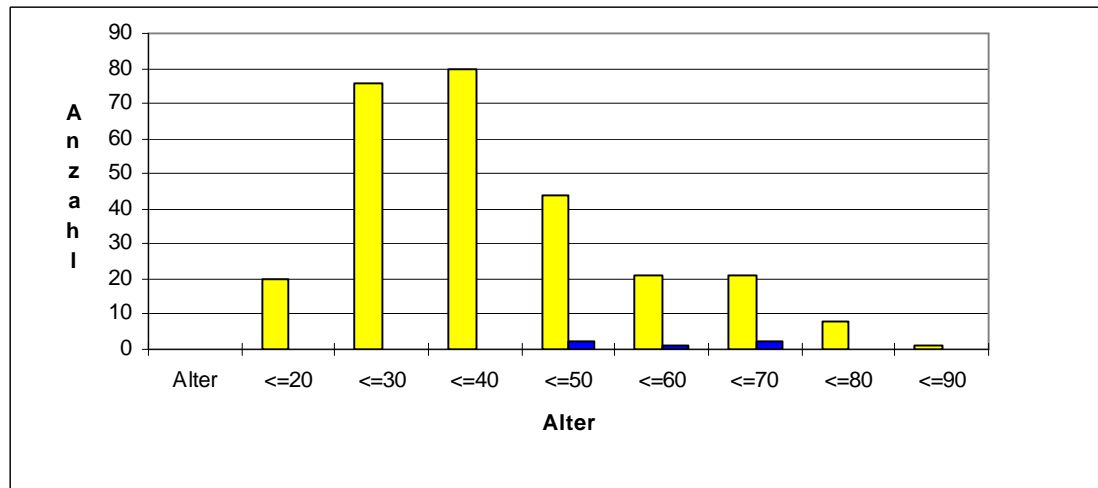
- zur Prüfung auf Abhängigkeit zweier quantitativer Werte.

Es wurden jeweils nichtparametrische Verfahren verwendet, da man nicht von Normalverteilungen ausgehen konnte. Wir haben Diskriminanzanalysen berechnet, obwohl dieses Verfahren eine Normalverteilung voraussetzt, da hierbei kein nichtparametrisches Analogon existiert.

Zur Darstellung von Sensitivität und Spezifität von quantitativen Parametern wurden ROC-Kurven (ROC = receiver operating characteristics) konstruiert (Bereich: ? 1S).

4. Ergebnisse

Unser Patientengut zeigte ein breites Altersspektrum (Abb. 3). Die jüngste Patientin war 14 Jahre alt, die älteste Patientin war 85 Jahre alt.



■ = benigne, ■ = maligne

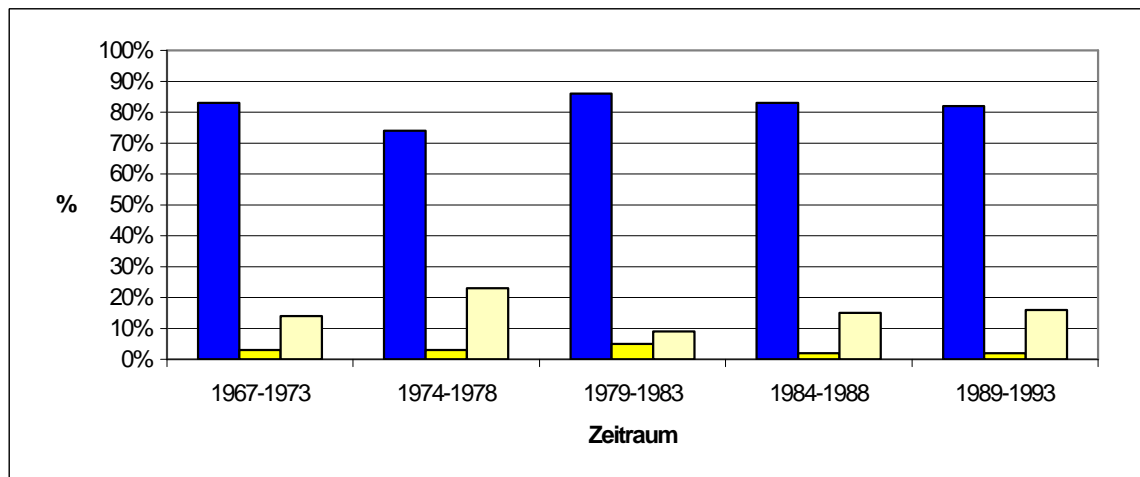
Abb. 3: Altersverteilung der Patientinnen (benigne Dermioide: n=277, sekundär maligne Dermioide: n=5) (Tab. 1 i. A.)

Der Mittelwert schwankte von 36 +/- 16 Jahre im Zeitraum von 1984-1988 bis 41 +/- 14 Jahre in der Zeit von 1974-1978. Für das gesamte Patientengut ließ sich ein Mittelwert von 38 +/- 15 Jahren errechnen (Tab. 2).

Tab. 2: Altersverteilung der Patientinnen in den verschiedenen Zeiträumen (n=282)

Zeitraum	n	Altersverteilung		
		MW (Jahre)	Is	Bereich
1967-1973	61	37	14	15-85
1974-1978	74	41	14	14-77
1979-1983	42	38	14	17-72
1984-1988	47	36	16	16-75
1989-1993	58	37	15	14-78
Gesamt	282	38	15	14-85

Im gesamten Zeitraum befanden sich 229 Patientinnen (82%) in der Prämenopause; 8 Patientinnen (3%) waren perimenopausal und 45 Frauen (15%) postmenopausal. Der Menopausenstatus blieb über die Jahre konstant (Abb. 4, Tab 3 i. A.).

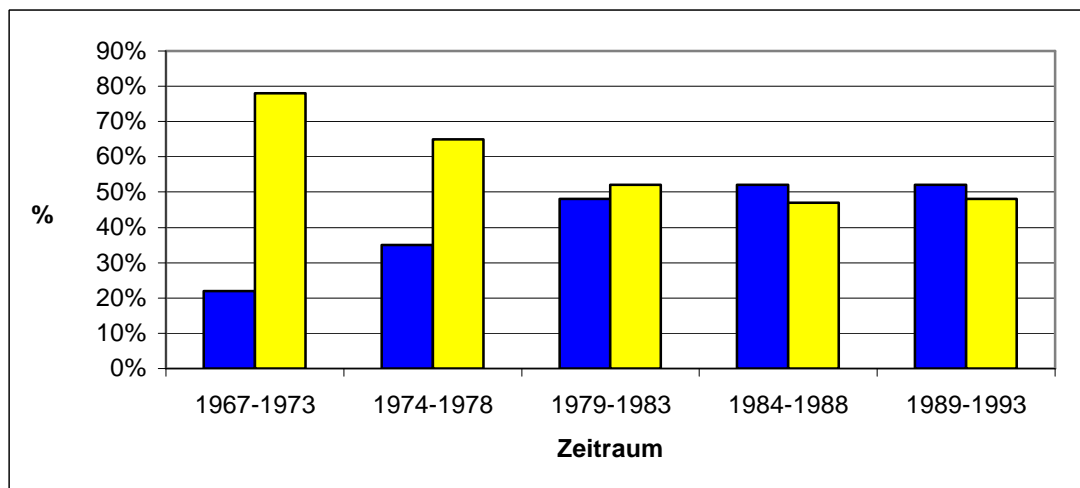


■ = Prämenopause, ■ = Perimenopause, ■ = Postmenopause

Abb. 4: Menopausenstatus der Patientinnen in den verschiedenen Zeiträumen (n=282)

In Abbildung 5 ist die Häufigkeit präoperativer Beschwerden über die Jahre zu verfolgen. 110 Patientinnen (40%) gaben Beschwerden an, 165 Frauen (60%) waren beschwerdefrei. Bei 7 Patientinnen fehlen die Angaben.

Ein Druckgefühl im Unterbauch kam 48mal (79%) in den Krankenunterlagen am häufigsten in den Jahren 1967-1973 vor. In diesem Zeitraum befanden sich 13 beschwerdefreie Patientinnen (21%) an der UFK Würzburg in Behandlung. Bis zum Zeitraum 1989-1993 steigerte sich die Zahl der Patientinnen ohne präoperativen Beschwerden auf 28 (53%); auf der anderen Seite sank die Anzahl der Frauen mit Schmerzen auf 24 (47%) (Tab. 4 i. A.). Die Häufigkeit der Beschwerdeangaben unterschied sich in den verschiedenen Zeiträumen signifikant ($p=0,002$).



■ = Keine Beschwerden, ■ = Beschwerden

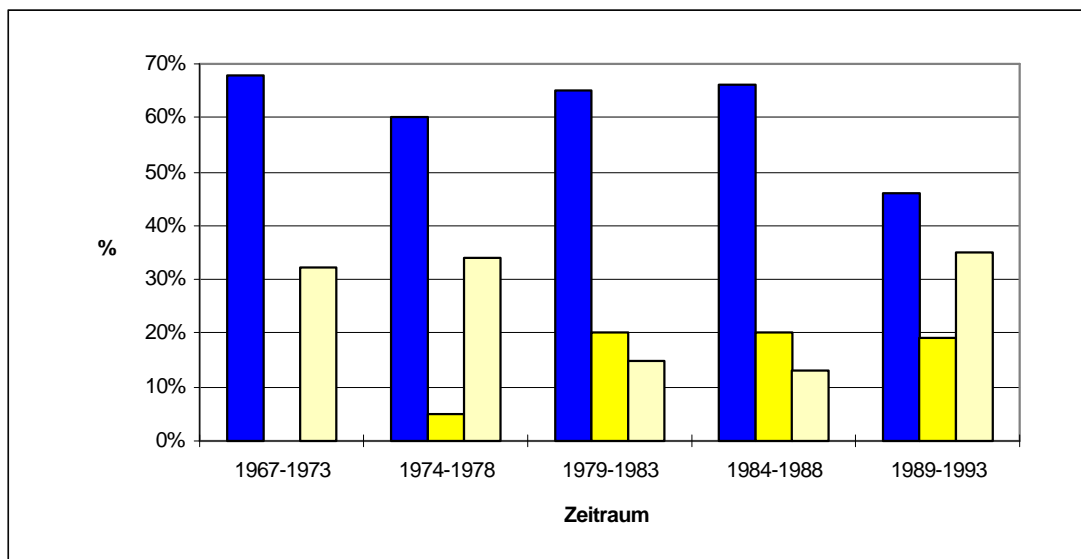
Abb. 5: Beschwerden bei Patientinnen in den verschiedenen Zeiträumen (n=275), 7 fehlende Angaben (Tab. 4 i. A.)

In Tabelle 5 ist die Zahl der vorausgegangenen Geburten und Fehlgeburten bei Patientinnen mit Dermoiden zu sehen. Angaben zu Geburten, bzw. zu Fehlgeburten fehlten bei 4 Patientinnen.

Tab. 5: Anzahl der vorausgegangenen Geburten, bzw. Fehlgeburten (n=278), jeweils 4 fehlende Angaben

Anzahl	Geburten		Fehlgeburten	
	n	%	n	%
0	103	37%	240	86%
1	50	18%	30	11%
2	72	26%	8	3%
3	31	11%		
4	14	5%		
5	5	2%		
6	1	0%		
7	1	0%		
8	1	0%		

Anamnestisch erhobene Daten über in der Vergangenheit durchgeführte Operationen ergaben folgende Ergebnisse: 168 Patientinnen (60%) waren nicht voroperiert, 79 Frauen (28%) wurden zuvor laparotomiert. Gründe für die Voroperationen waren häufig eine Cholezystektomie oder eine Appendektomie. Eine Laparoskopie in der Vergangenheit gaben 32 Patientinnen (11%) an. Bei 2 Patientinnen fehlten die Angaben. Bei gleich bleibendem Anteil an nicht voroperierten Patientinnen und voroperierten Patientinnen in den verschiedenen Zeiträumen zeigte sich eine tendenzielle, nicht signifikante Zunahme der laparoskopischen Voroperationen. Die Anzahl der Frauen, die früher laparotomiert wurden, sank von 26 (34%) im Zeitraum 1974-1978 auf 7 (13%) in den Jahren 1984-1988. 1989-1993 wurden 20 Patientinnen (35%) mit vorausgegangenen Laparotomien und 10 Frauen (17%), die früher laparoskopiert wurden, verzeichnet (Tab. 6 i. A.) (Abb. 6).



■ =keine Voroperation, ■ = Laparoskopie, ■ = Laparotomie

Abb. 6: Voroperationen in den verschiedenen Zeiträumen (n=280), 2 fehlende Angaben

In Tabelle 7 ist der Anteil der Frauen, die zuvor an den Ovarien operiert worden waren, dargestellt. Insgesamt wurden 257 Patientinnen (91%) nicht an den Ovarien voroperiert. Eine Ovarrektomie ist in 14 Fällen (5%) sowie eine ovar-erhaltende Operationsweise in 10 Fällen (4%) durchgeführt worden. Bei einer Patientin fehlten die Angaben.

Tab. 7: Auf die Ovarien bezogenen Voroperationen in den verschiedenen Zeiträumen (n=282); 1 fehlende Angabe.

Zeitraum	<i>n</i>	keine Voroperation		Konservativ		Ovarektomie	
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
1967-1973	61	58	95%	0	0%	3	5%
1974-1978	74	70	95%	3	4%	1	1%
1979-1983	42	39	93%	1	2%	2	5%
1984-1988	47	44	94%	1	2%	2	4%
1989-1993	57 (1)	46	81%	5	9%	6	10%
Gesamt	281	257	91%	10	4%	14	5%

Ein Anstieg von vorausgegangenen Ovar-Operationen zeigt sich im Zeitraum von 1989 – 1993 mit 11 Eingriffen gegenüber den Vorjahren mit maximal 4 Eingriffen (Tab. 7).

Die Ultraschalluntersuchung bei Ovarialtumoren wurde an der UFK Würzburg ab dem Jahre 1973 nur gelegentlich, ab 1981 bei fast allen Patientinnen eingesetzt, so dass nur 105 Ultraschall-Befunde zur Verfügung standen.

Beim Vergleich der 105 Sonographie-Befunde zeigte sich, daß 40 Patientinnen (38%) sonographisch ein komplexes Bild aufwiesen. Ein zystischer Tumor stellte sich in 24 Ultraschalluntersuchungen (23%) dar. In 22 Fällen (21%) fand man eine solide Raumforderung. Bei 9 Frauen (9%) gab es sonographisch keinen Hinweis auf einen Tumor. In 1 Fall (1%) konnte der Verdacht eines Teratoms des Ovars nicht ausgeschlossen werden.

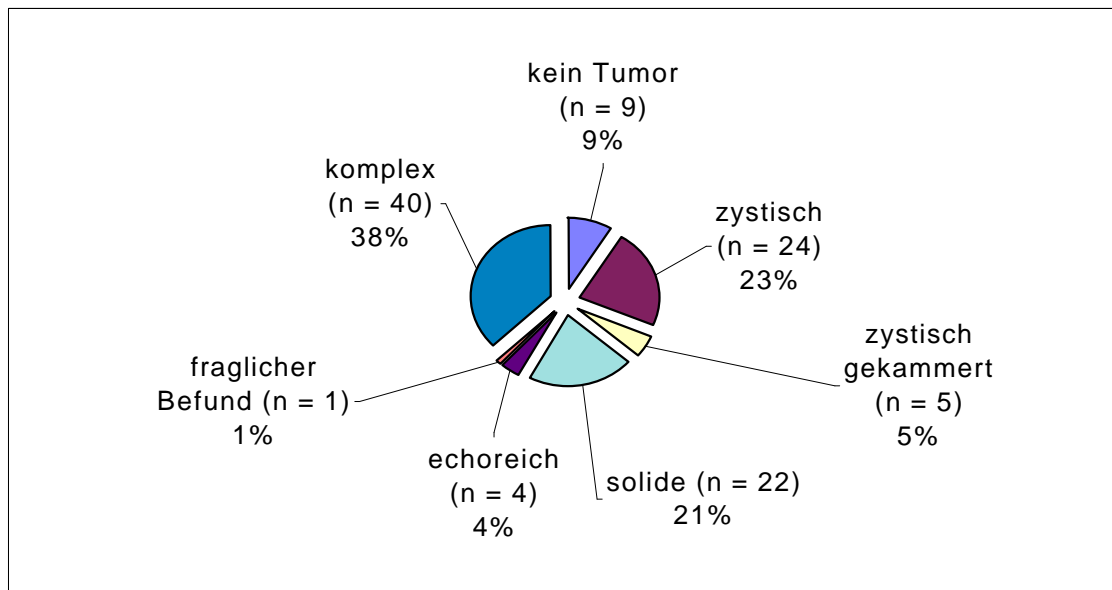
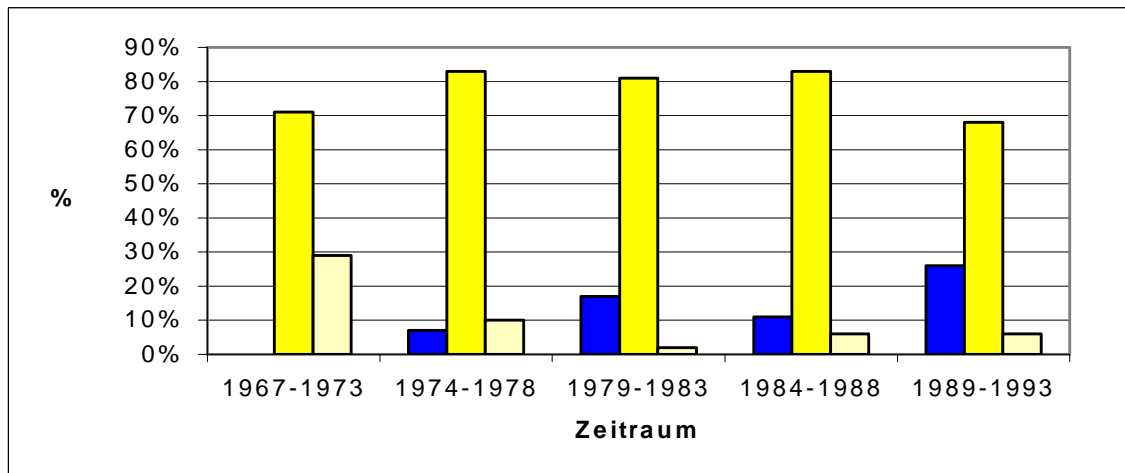


Abb. 7: Ultraschall-Befunde (n=105), 177 fehlende Befunde

Bei der bimanuellen Palpation wurde bei 77% der Verdacht eines Ovarialtumors gestellt. Andere Befunde wie ein Myom, eine Extrauterin gravidität oder ein polyzystisches Ovar wurden in den Jahren 1967-1973 am häufigsten geäußert. Die folgenden Zeiträume wiesen weitgehend konstante Anzahlen dieser Differentialdiagnosen auf (Abb. 8, Tab. 6 i.A.). Der signifikante Unterschied der Tastbefunde in den verschiedenen Zeiträumen ($p=0,0069$) ergibt sich daraus, daß zu Beginn der Tastbefund häufiger anders interpretiert wurde, während später häufiger der Ovarialtumor palpatorisch nicht erfasst wurde.

Insgesamt wiesen 214 Tastuntersuchungen (77%) auf einen Ovarialtumor hin, nur bei 32 Patientinnen (12%) fand man keinen Anhalt für einen Tumor. Bei allen Patientinnen mit einer sekundären malignen Entartung war der Tumor palpabel. Zwischen benignen und malignen Dermoiden bestand kein signifikanter Unterschied.



■ = kein Tumor, ■ = Tumor palpabel, ■ = anderer Tastbefund

Abb. 8: Palpatorische Untersuchung in den verschiedenen Zeiträumen (n=277); 5 fehlende Befunde.

Die Indikation zur Operation wegen eines Ovarialtumors bzw. V. a. Uterus myomatosus wurde in den Jahren 1967-1973 bei 59 Patientinnen (98%) gestellt. Im selben Zeitraum wurde bei 33 Patientinnen (55%) wegen des Verdachtes auf Leiomyome operiert. Hierbei wurden neben den Dermoidzysten 4 Myome nachgewiesen. Im Zeitraum 1974-1978 überwogen die Myome als Indikation zur Operation. In den folgenden Jahren stellte der Ovarialtumor in ca. 2/3 der Fälle die Indikation zur Operation dar.

Tab. 9: Operationsindikationen in verschiedenen Zeiträumen (n=281), 1 fehlende Angabe

Zeitraum	n	Bei anderen Operationen		Ovarialtumoren		V. a. Uterus myomatosus		vorhandene Leiomyome n
		n	%	n	%	n	%	
1967-1973	60(1)	1	2%	26	43%	33	55%	4
1974-1978	74	3	4%	47	66%	21	30%	12
1979-1983	42	5	12%	31	74%	6	14%	9
1984-1988	47	7	15%	25	53%	15	32%	7
1989-1993	58	7	12%	39	67%	11	19%	5
Gesamt	282	23	8%	168	60%	86	31%	37

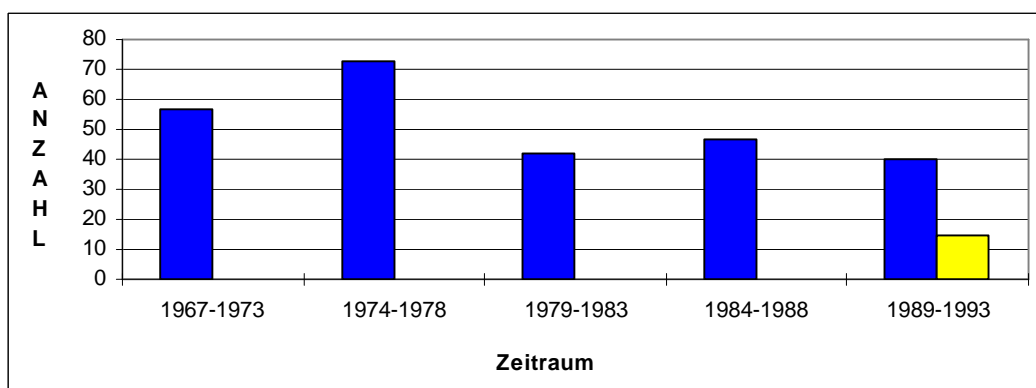
4.1 Operative Therapie

4.1.1 Operationen in verschiedenen Zeiträumen

Insgesamt wurden 266 Frauen laparotomiert (94%) und 16 Patientinnen (6%) laparoskopiert. Die laparoskopischen Operationen wurden erst ab 1992 durchgeführt (Abb. 9, Tab. 10 i. A.).

Bei den Laparotomien wurden 32 Patientinnen im Zeitraum 1974 - 1988 zunächst laparoskopiert und die Operation sekundär offen chirurgisch fortgeführt.

Beim Vergleich des Tumordurchmessers und der operativen Vorgehensweise waren die laparoskopisch entfernten Tumoren mit einem Mittelwert von 3,7cm +/- 1,2cm gegenüber 5,6cm +/- 2,8cm bei einer Laparotomie signifikant kleiner ($p=0,00074$).

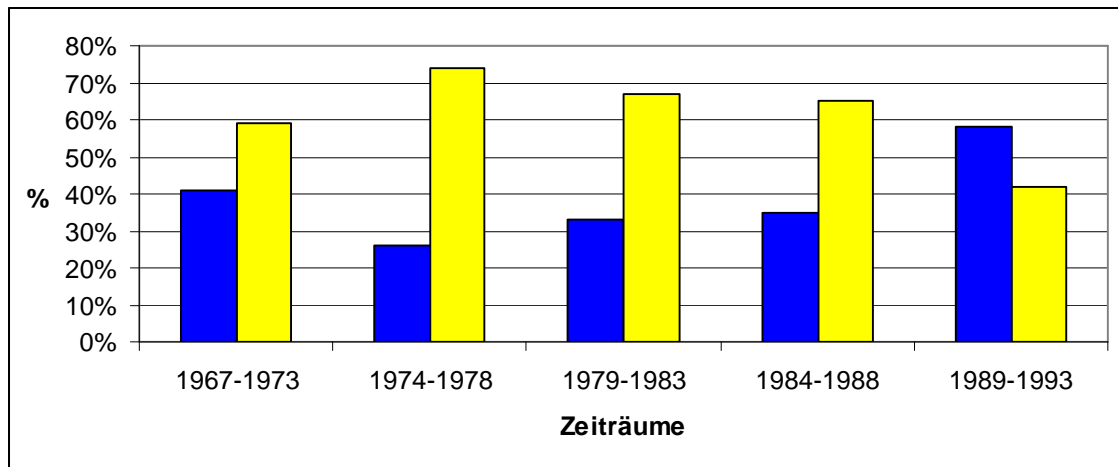


■ = Laparotomie, ■ = Laparoskopie

Abb. 9: Operationsart in verschiedenen Zeiträumen (n=282)

4.1.2 Operationsverfahren

Die Zystexstirpation und die Ovarrektomie stellen zwei alternative Verfahren dar. In Abbildung 10 und Tabelle 8 im Anhang werden die Operationsverfahren in den einzelnen Zeiträumen aufgeführt. Die Zystexstirpation zeigt eine steigende Tendenz ab dem Zeitraum 1974-78. Ab 1989 wurde die Zystextirpation gegenüber der Ovarrektomie bevorzugt.



■ = Zystexstirpation, ■ = Ovariektomie

Abb. 10: Operationsverfahren in den verschiedenen Zeiträumen (n=314)

Die Verteilung der beiden Operationsverfahren in den verschiedenen Zeiträumen ist signifikant verschieden ($p=0,007$).

Tab. 11: Operative Therapie bei bilateralen Dermoiden in den Zeiträumen (n=32)

Zeitraum	n	Zystexstirpation beidseits		Ovariektomie beidseits		Ovariektomie + Zystexstirpation + Hysterektomie		Ovariektomie beidseits + Hysterektomie	
		n	%	n	%	n	%	n	%
1967-1973	8	2	25%	2	25%	4	50%	0	0%
1974-1978	12	2	17%	3	25%	4	33%	3	25%
1979-1983	3	1	33%	0	0%	2	66%	0	0%
1984-1988	2	2	100%	0	0%	0	0%	0	0%
1989-1993	7	4	57%	0	0%	2	29%	1	14%
Gesamt	32	11	46%	5	10%	12	27%	4	8%

Vor allem bei bilateral vorkommenden Dermoiden zeigte sich eine Tendenz zur ovarerhaltenden Operation. Insgesamt wurde bei 11 Patientinnen (46%) beidseits eine Zystexstirpation durchgeführt. Bei 12 Frauen (27%) wurde auf einer Seite organerhaltend vorgegangen.

Eine beidseitige Ovariectomie kam vornehmlich in den beiden ersten Beobachtungszeiträumen vor und wurde hier in 8 Fällen (40%) durchgeführt, während in den nachfolgenden Jahren nur einmal (8%) eine bilaterale Ovariectomie vorgenommen wurde (Tab. 11).

4.1.3 Hysterektomien

Eine zusätzliche Hysterektomie wurde im letzten Untersuchungsabschnitt nur noch in 6 Fällen (10%) durchgeführt, während der Anteil der Hysterektomien in den drei vorausgegangenen Zeiträumen bei 30 - 35% lag (Tab. 12).

Tab. 12: Hysterektomien in den verschiedenen Zeiträumen (n=282)

Zeitraum	<i>n</i>	Hysterektomie	
		<i>n</i>	%
1967-1973	61	9	15%
1974-1978	74	26	35%
1979-1983	42	13	30%
1984-1988	46	14	30%
1989-1993	58	6	10%
Gesamt	282	68	24%

4.1.4 Operationsdauer

Beim Vergleich der benötigten Operationszeiten bei den Laparotomien über die Jahre fällt auf, daß sie von 60 Minuten im Zeitraum 1967 - 73 auf etwa 100 Minuten in den Jahren 1979 – 93 zunahm. Dementsprechend stieg auch die Anästhesiedauer von 70 auf 130 Minuten an (Tab. 13).

Tab. 13: Operationszeiten bei Laparotomien in verschiedenen Zeiträumen (n=280), 2 fehlende Angaben.

Zeitraum	<i>n</i>	Operationsdauer			Narkosedauer		
		<i>Minuten</i>	<i>Is</i>	<i>Bereich</i>	<i>Minuten</i>	<i>Is</i>	<i>Bereich</i>
1967-1973	60(1)	60	22	25-165	71	24	24-180
1974-1978	73(1)	84	37	25-220	108	40	30-230
1979-1983	42	104	46	40-230	130	47	48-245
1984-1988	47	103	59	35-320	138	72	55-445
1989-1993	58	97	41	35-215	130	44	45-255
Gesamt	280	88	44	25-320	113	52	24-445

Die Operationsdauer nimmt mit zunehmenden Tumordurchmesser tendenziell zu ($p=0,075$) (Abb.11).

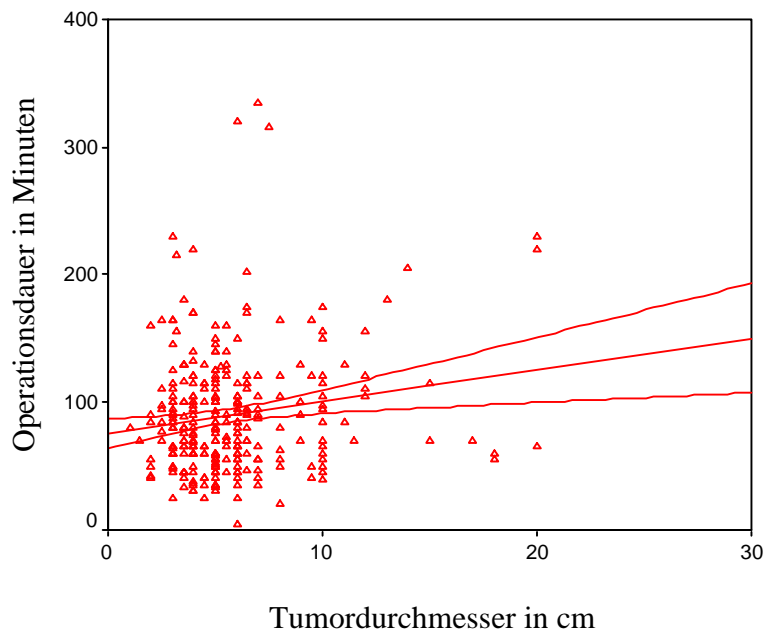


Abb. 11: Regression von Operationsdauer zu Tumordurchmesser

4.1.5 Stationäre Liegezeit

Die Länge des Krankenhausaufenthaltes verkürzte sich zunehmend von 16 +/- 6 Tage in den Jahren 1967 - 1973 auf 10 +/- 6 Tage im Zeitraum 1989 - 1993. Im Zeitraum bis 1988 wurde ausschließlich eine offen chirurgische Vorgehensweise praktiziert. Anschließend kamen Laparoskopien hinzu (Tab. 14).

Tab. 14: Stationäre Aufenthaltsdauer in den verschiedenen Zeiträumen (n=278), fehlende Angaben in Klammern.

Zeitraum	Stationäre Liegedauer			
	<i>n</i>	<i>Tage</i>	<i>Is</i>	<i>Bereich</i>
1967-1973	60(1)	16	6	0-32
1974-1978	73(1)	15	7	9-60
1979-1983	41(1)	14	3	7-24
1984-1988	46(1)	12	5	5-31
1989-1993	58	10	6	2-38
Gesamt	278	14	6	0-60

Beim Vorhandensein von präoperativen Beschwerden verlängerte sich die stationäre Aufenthaltsdauer von 12 +/- 5 Tagen auf 14 +/- 6 Tage (p=0,0046).

4.1.6 Stationäre Liegezeit und Operationsdauer in den Jahren 1989-1993

In Tabelle 9 ist die Operationsdauer und in Tabelle 10 der stationäre Krankenhausaufenthalt unter Berücksichtigung des operativen Zugangs für den Zeitraum von 1984 - 1993 aufgezeichnet.

Tab. 15: Operationsdauer des operativen Zugangs in den Jahren 1984-1988 und 1989 - 1993

	Zeitraum 1984-1988				Zeitraum 1989-1993			
	<i>n</i>	<i>Mittelwert</i> (<i>min</i>)	<i>Is</i>	<i>Bereich</i>	<i>n</i>	<i>Mittelwert</i> (<i>min</i>)	<i>Is</i>	<i>Bereich</i>
Laparotomie	47	103	59	41-165	42	86	36	42-145
Laparoskopie	---	---	--	---	16	125	41	83-168
Gesamt	47	103	59	41-165	58	107	36	85-142

Beim Vergleich der Operationsdauer in den Jahren 1989-1993 lagen die Durchschnittswerte für die Laparotomie bei 86 +/- 36 Minuten und für die Laparoskopie bei 125 +/- 41 Minuten (p=0,0012).

Es zeigt sich, daß nach einer Laparoskopie die stationäre Liegezeit mit einem Mittelwert von 5 +/- 4 Tage, gegenüber derjenigen nach primärer Laparotomie mit 12 +/- 6 Tagen um im Mittel 7 Tage kürzer war (p<0,0005) (Tab.16).

Tab. 16: stationäre Liegedauer in den Jahren 1984-1988 und 1989-1993, eine fehlende Angabe

	Zeitraum 1984-1988				Zeitraum 1989-1993			
	<i>n</i>	<i>Mittelwert (die)</i>	<i>Is</i>	<i>Bereich</i>	<i>n</i>	<i>Mittelwert (die)</i>	<i>Is</i>	<i>Bereich</i>
Laparotomie	46(1)	12	5	5-31	42	12	6	5-19
Laparoskopie	---	---	---	---	16	5	4	1-8
Gesamt	46(1)	12	5	5-31	58	10	6	2-38

4.2 Größe der Dermoide

Die Größe der Tumoren variierte von 1 cm bis 20 cm Durchmesser. In der Tabelle 10 werden die Mittelwerte, die von 5 bis 7 cm in den verschiedenen Zeiträume reichten, dargestellt. Insgesamt verändern sich die Tumorgrößen über die Jahre nicht (Tab. 17).

Tab. 17: Tumordurchmesser in den verschiedenen Zeiträumen (n=282)

Zeitraum	<i>n</i>	Größe (in cm)		
		<i>cm</i>	<i>Is</i>	<i>Bereiche</i>
1967-1973	61	6	3	3-20
1974-1978	74	5	3	1,5-20
1979-1983	42	5	2	2-12
1984-1988	47	7	4	1-18
1989-1993	58	5	2	2-12
Gesamt	282	6	3	1-20

4.3 Lokalisation der Dermoide

In unserem Patientengut kamen 41% (n=116) der Dermoidzysten im linken Ovar vor, im rechten Ovar waren sie in 47% (n=134) lokalisiert. Ein bilaterales Auftreten war in 11% (n=32) der Patientinnen vorhanden (Tab. 18).

Tab. 18: Lokalisation der Dermoide in den verschiedenen Zeiträumen (n=282)

Zeitraum	n	Linkes Ovar		Rechtes Ovar		beide Ovarien	
		n	%	n	%	n	%
1967-1973	61	27	44%	26	43%	8	13%
1974-1978	74	31	42%	31	42%	12	16%
1979-1983	42	12	29%	27	64%	3	7%
1984-1988	47	22	47%	23	49%	2	4%
1989-1993	58	24	41%	27	47%	7	12%
Gesamt	282	116	41%	134	47%	32	11%

4.4 Rezidivrate

In unserer Untersuchung kamen 3 Rezidive eines reifen zystischen Teratoms vor. In allen Fällen befanden sich die Patientinnen in der Prämenopause. Das Alter lag zwischen 18 und 25 Jahren.

Eine Patientin hatte dysmenorrhoeische Beschwerden. Die vorausgegangenen Operationen bestanden in einer Teilresektion des rechten Ovars während einer Sectio caesarea, einer Teilresektion sowie einer Ovarrektomie per laparotomiam bei bilateralen Teratomen und einer laparoskopischen Ovarteilresektion.

Sonographisch stellte sich der Ovarialtumor in einem Fall zystisch dar. Ein anderer Fall zeigte ein komplexes Reflexmuster.

Die Durchmesser der Dermoide lagen zwischen 2,5 bis 5 cm.

Tab. 19: Rezidive eines benignen Dermoides (n=3)

	1	2	3
Jahrgang	1977	1992	1993
Alter	25	22	18
Menopause	Prämenopause	Prämenopause	Prämenopause
Beschwerden	Keine	Keine	Dysmenorrhoe
Geburten	1	Keine	Keine
Frühere OP's	Sektio caesarea Teilresektion des rechten Ovars	Laparoskopie Zystexstirpation rechtes Ovar	Laparotomie Ovarektomie links Teilresektion des rechten Ovars
Sonographie	Keine Angaben	Zystisch	Komplex
Palpation	Negativ	Negativ	Verdacht auf ein Dermoid
Operation	Laparotomie Zystexstirpation	Laparotomie Ovarektomie	Pelviskopie Zystexstirpation
Narkosedauer	130 min	120 min	160 min
OP-Dauer	66 min	80 min	110 min
Stat. Liegezeit	13 Tage	9 Tage	2 Tage
Komplikationen	Keine	Keine	Keine
Größe des Tumors	3 cm	5 cm	2,5 cm
Lokalisation	Links	Links	Rechts
Histologische Inhalte	Haare, Talg	Knochen, Knorpel, Haare, Talg, Fett- gewebe, Plattenepithel	Haare, Muskelge- webe, Talg, apokrine Drüsen, Fettgewebe, Plattenepithel
Rezidiv	Ipsilateral, nach 94 Monaten	Kontralateral, nach 40 Monaten	Ipsilateral, nach 46 Monaten

Die Rezidive wurden 3-8 Jahre nach der Extirpation beobachtet, wobei es sich um ein ipsilaterales Rezidiv handelte.

4.5 Begleitende benigne Tumoren

Die bei der histologischen Begutachtung der Präparate zusätzlich gefundenen gutartigen Ovarialtumoren werden in Tabelle 14 dargestellt. Insgesamt kamen 4 seromuzinöse Zystadenome (1,4%) und 5 multilokuläre Zystadenome (1,7%) im Patientengut vor.

Tab. 20: Begleitenden benignen Ovarialtumoren in den verschiedenen Zeiträumen (n=282)

Zeitraum	<i>n</i>	Seromuzinöses Zystadenom		Multilokuläres Zystadenom	
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
1967-1973	61	2	3%	1	2%
1974-1978	74	1	1%	0	0%
1979-1983	42	0	0%	2	5%
1984-1988	47	1	2%	0	0%
1989-1993	58	0	0%	2	3%
Gesamt	282	4	1%	5	2%

4.6 Komplikationen

Die häufigsten postoperativen Komplikationen betrafen Fieber (Temperaturerhöhung über 38,5°C über mehr als einen Tag) und Wundheilungsstörungen jeweils ohne signifikante Unterschiede in den verschiedenen Zeiträumen ($p>0,1$). Ein Harnwegsinfekt trat in 11 Fällen auf. Postoperativ stellten sich in einem Fall ein Subileus und in einem weiteren Fall eine Nachblutung ein.

Fieber trat in den Jahren bis 1983 in 8 –10% auf. Nach 1984 wurden nur in 1 –3% erhöhte Temperaturen verzeichnet. Sekundärheilungen kamen in 5 - 7% im Verlauf der Zeit vor (Tab. 21).

Tab. 21: Komplikationen in den verschiedenen Zeiträumen (n=282)

Zeitraum	<i>n</i>	Fieber		Wundheilungsstörung	
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
1967-1973	61	8	13%	4	7%
1974-1978	74	11	15%	5	7%
1979-1983	42	10	24%	3	7%
1984-1988	47	3	6%	3	6%
1989-1993	58	1	2%	3	5%
Gesamt	282	33	12%	18	6%

4.7 Histologische Komponenten in Dermoidzysten

Bei der Verteilung der histologischen Komponenten überwiegen die Derivate des Ektoderms (Abb. 12).

Im Vergleich der verschiedenen Zeiträume zeigt sich, dass die verschiedenen Komponenten gleichhäufig auftraten, wobei ektodermale Bestandteile jedes Mal deutlich überwogen (Abb.13, Tab. 22 i. A.).

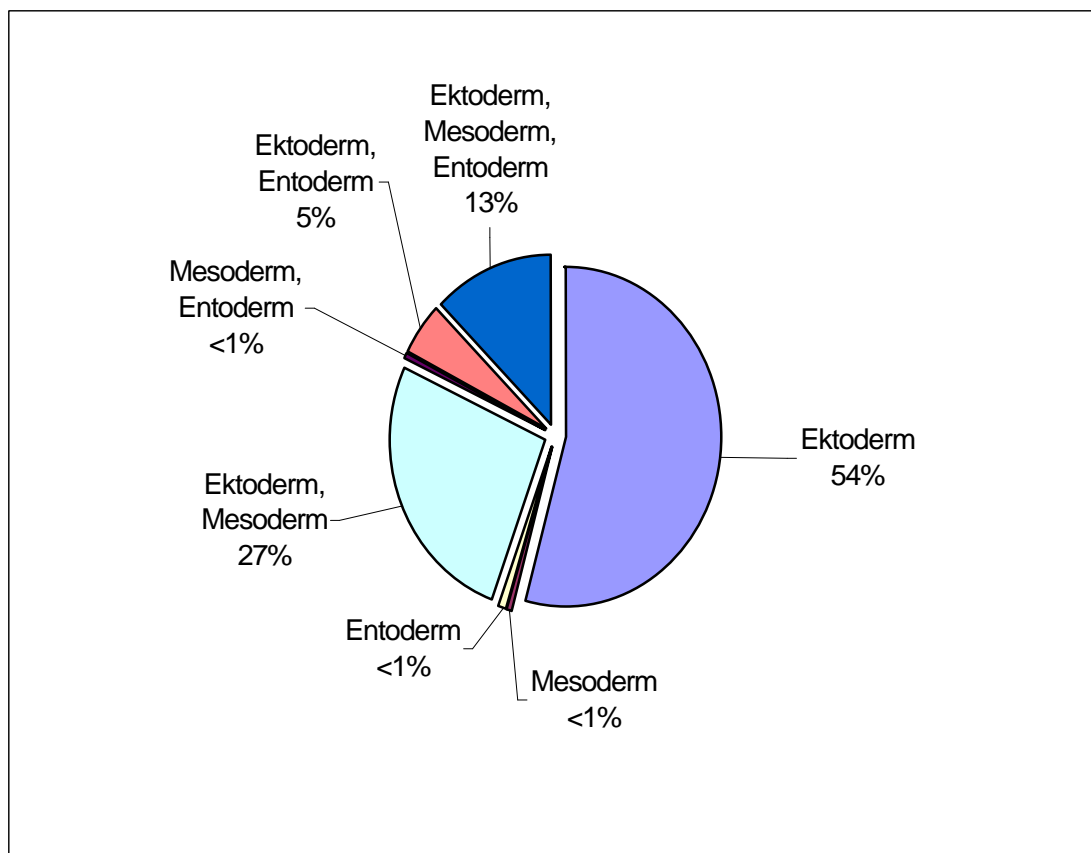
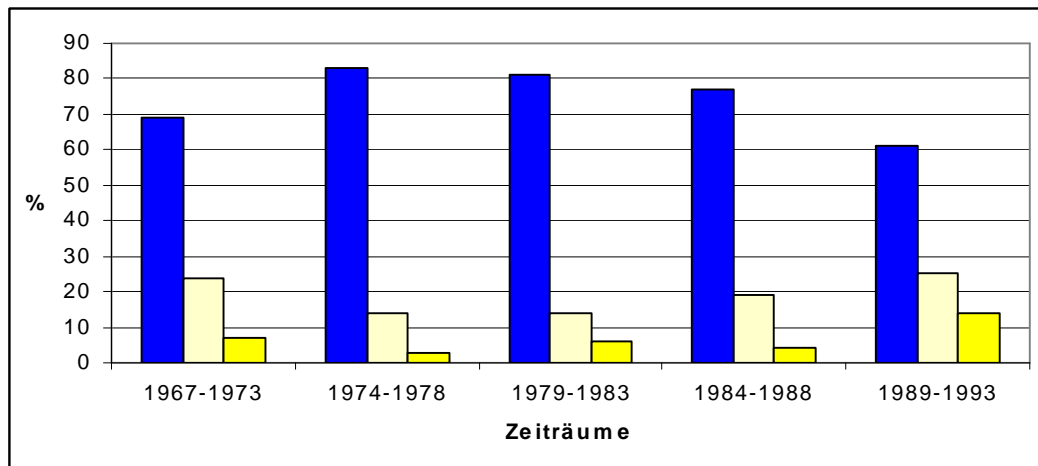


Abb. 12: Gewebeanteile benigner Dermoidzysten (gesamt 894 Anteile)



■ = Ektoderm ■ = Mesoderm ■ = Entoderm

Abb. 13: Gewebeanteile in Dermoidzysten in den verschiedenen Zeiträumen (n=894)

4.7.1 Histologische Inhalte benigner und maligner Dermoidzysten

Die Analyse der histologischen Befunde (n=282) im gesamten Beobachtungszeitraum zeigt Abbildung 14.

In den histopathologischen Befunden wurden Unterschiede hinsichtlich der Beschreibung der Bestandteile deutlich: Flimmerepithel war 1967-1973 in 5 Dermoiden (8%) vertreten und wurde im Zeitraum 1989-1993 in 21 Teratomen (38%) gefunden. Gliöses Gewebe kam in den Jahren 1967-1973 in 4 Dermoiden (7%) vor und war ab 1989 in 15 Dermoidzysten (27%) vertreten. Muzinöses Gewebe wurde in den ersten 6 Jahren in keinem Fall entdeckt und kam ab dem Jahre 1989 in 13 Dermoiden (24%) vor. Vegetative Ganglien waren in den Jahren 1967-1973 in einem Falle (1%) vorhanden, während sie im Zeitraum von 1989-1993 in 8 Dermoidzysten (15%) histologisch gesichert wurden (Tab. 23 i. A.). Es zeigt sich also eine genauere histologische Auswertung der Dermoidzysten in den späteren Zeiträumen.

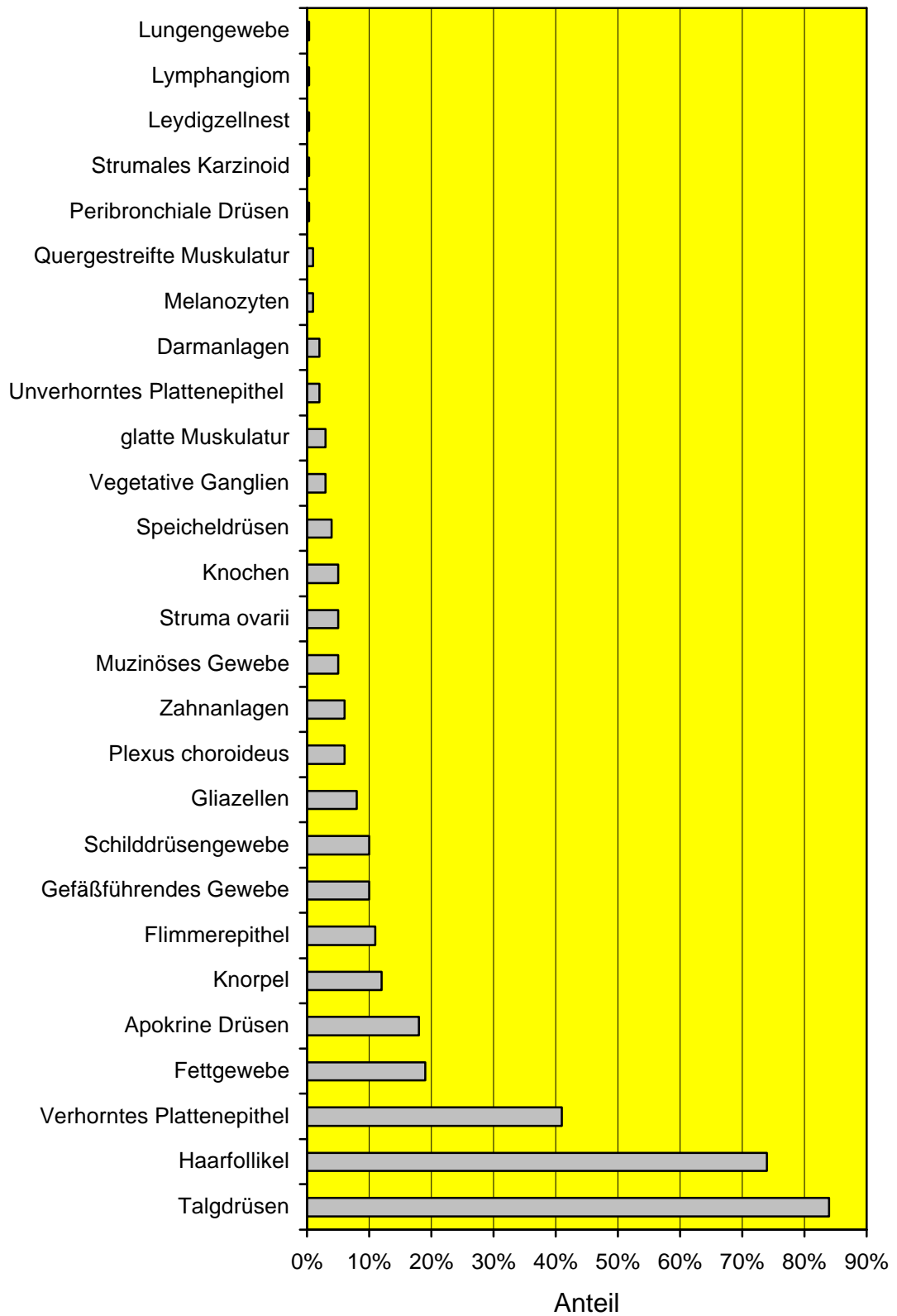


Abb. 14: Histologische Inhalte in Dermoidzysten (n=894)

4.7.2 Histologische Inhalte maligner entarteter Dermoidzysten

1,8% der Dermoiden waren maligne entartet (n=5). In Tabelle 24 werden die histologischen Inhalte maligne entarteter Dermoiden dargestellt.

Tab. 24: Verteilung der histologischen Komponenten in maligne entarteten Dermoiden (n=5)

	<i>n</i>	%
Plattenepithel	5	100%
Talgdrüsen	4	80%
Haarfollikel	3	60%
Gefäßführendes Bindegewebe	1	20%
Fettgewebe	1	20%
Apokrine Drüsen	1	20%

Die in Tabelle 25 vorgestellten Kasuistiken zeigen die wichtigsten Parameter von entarteten Dermoidzysten auf.

Bei der Altersanalyse fällt auf, daß nur eine Frau jünger als 50 Jahre war. 3 Patientinnen befanden sich in der Postmenopause und zwei Patientinnen in der Prämenopause.

Da die Sonographie erst in den letzten Jahren unseres Beobachtungszeitraumes konsequent eingesetzt wurde, sind nur 2 Ultraschallbefunde vorhanden. In einem Fall wurde der Tumor als solide und einmal als komplex (solide und zystisch) befundet.

Bei allen Patientinnen war der Tastbefund positiv.

Es wurde ausschließlich laparotomiert, wobei eine Hysterektomie mit Ovariectomie beidseits in drei Fällen durchgeführt wurde. In einem Fall wurde eine beidseitige Ovariectomie vorgenommen. In einem Fall wurde zusätzlich zur Ovariectomie des maligne entarteten Dermoids eine Ovariektomie bei einem kontralateralen benignen Teratom durchgeführt.

Die Größe der Tumordurchmesser reichte von 6,5 bis 20 cm, war aber in 4 Fällen größer als 10 cm. Das Karzinom kam in drei Fällen links und zweimal rechts vor.

Die Operationszeit reichte von 65 Minuten bis 220 Minuten. Der Krankenhausaufenthalt lag zwischen 20 und 32 Tagen. Fieber als postoperative Komplikation kam einmal vor. Eine Peritonealcarcinose kam einmal vor; ein lokales Tumorwachstum über das Ovar hinaus kam zweimal vor.

Als Zusatztherapie wurde einmal eine Bestrahlung durchgeführt und dreimal eine Chemotherapie mit Bestrahlung kombiniert.

Eine Fremdkörperreaktion war bei zwei Patientinnen nachzuweisen.

4 von 5 Patientinnen waren zur Zeit der Auswertung verstorben, bei einer Frau war der weitere Verlauf unbekannt.

Tab. 25: Kasuistiken maligner Dermoidzysten (n=5)

	Nr.1	Nr.2	Nr.3	Nr.4	Nr.5
Jahrgang	1970	1975	1976	1988	1991
Alter	50	53	43	64	67
Menopause	Postmeno- pause	Prämeno- pause	Prämenopause	Postmeno- pause	Postmeno- pause
Zahl der Geburten	1	0	2	1	2
Sonographie	---	---	---	Komplex	Solide
Operative Therapie	Zystextir- pation + Ovar- ektomie	Hyster- ektomie + Ovarektomie bds.	Hysterektomie + Ovarektomie bds.	Ovar- ektomie bds.	Hyster- ektomie + Ovar- ektomie bds.
Größe des Tumors	20 cm	20 cm	10 cm	15 cm	6,5 cm
Lokalisation	rechts	Rechts	Links	links	Links
OP-Dauer	65 min	220 min	150 min	115 min	175 min
Stat. Aufenthalt	32 Tage	25 Tage	31 Tage	31 Tage	20 Tage
Komplikati- onen	Fieber	---	---	---	---
Fernmetas- tasen	---	Ausbreitung in den Unterbauch	Lokale Ausbreitung	Peritoneal- carcinose	Lokale Ausbreitung
Zusatztherapie	Radiatio	Rad. + Chemo	Rad. + Chemo	Rad. + Chemo	Unbekannt
Histologie	Haare, Talg, Platten- epithel	Haare, Talg, Platten- epithel, Fremdkörper- reaktion	Haare, Talg, Plattenepithel	Platten- epithel	Talg, Fett- gewebe, Platten- epithel, Fremd- körper- reaktion
Entartetes Gewebe	Platten- epithel	Plattenepithel	Plattenepithel	Platten- epithel	Binde- gewebe, Übergang Mesovar
Verstorben	6 Monate	2 Monate	13 Monate	3 Monate	Verlauf unbekannt.

4.8 Parameter zur Unterscheidung benigner und maligner Dermoidzysten

Es wurde versucht, Parameter für eine mögliche maligne Entartung zu erstellen.

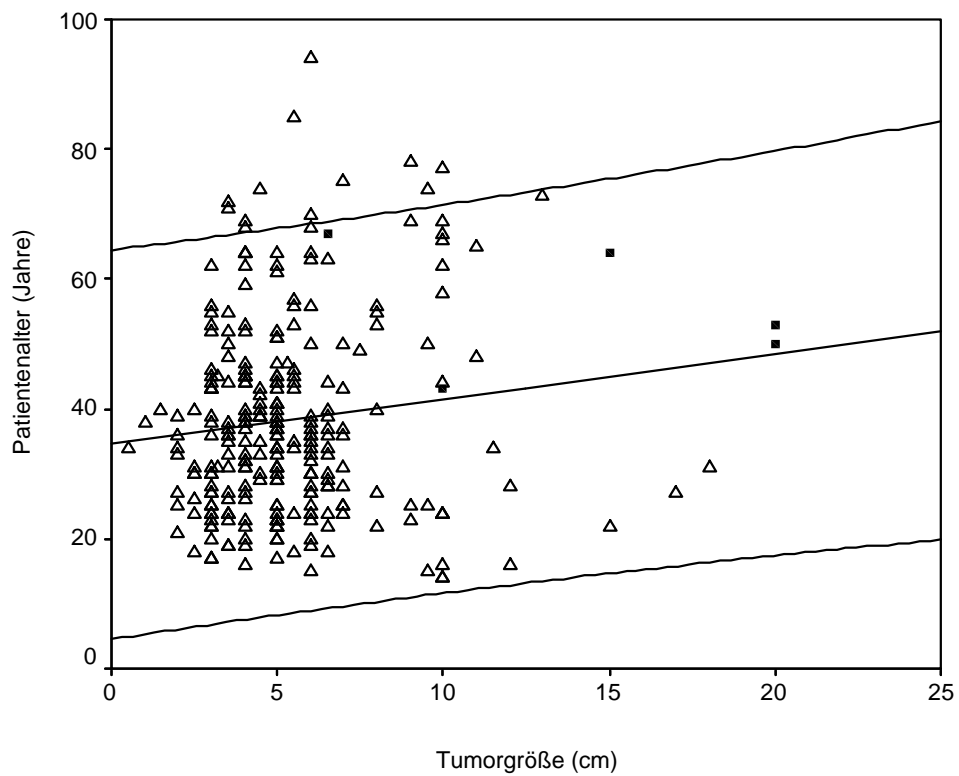
In der Abbildung 15 zeigt sich, daß maligne entartete Dermoide sich im Bereich der oberen Tumorgroße bzw. des höheren Alters befinden.

Die Größe der Ovarialtumoren scheint ein verlässliches Unterscheidungsmerkmal zwischen einer benignen Dermoidzyste und einem maligne entarteten Teratom zu sein. Die Tumorgroße kann präoperativ mit der bimanuellen Palpation geschätzt oder besser mit der Sonographie ausgemessen werden.

Im ROC-Test zeigt sich, daß bei einer Tumorgroße von mehr als 9,5 cm die Sensitivität bezüglich der Entdeckung eines sekundär entarteten Dermoids 80% beträgt. In diesem Fall werden 10 % der benignen Dermoide als suspekt (falsch positiv) eingestuft.

Im histo-pathologischen Gutachten wird die genaue Größe des Tumores angegeben. Der Durchmesser differiert bei karzinomatöser Dermoidzyste mit $14,3 \pm 6$ cm sehr stark von denjenigen bei benignen Dermoiden mit $5,4 \pm 2,5$ cm ($p=0,00007$).

Bei einem Grenzwert von 49 Lebensjahren beträgt die Sensitivität bezüglich der Entdeckung eines sekundär maligne entarteten Dermoids 80%. 20% der benignen Dermoidzysten ($n=55$) werden dabei als suspekt (falsch positiv) betrachtet.



△ =benigne Dermoide, ■ = sekundär enartete Dermoide

Abb. 15: Regressionsgrade von Patientenalter und Tumorgröße

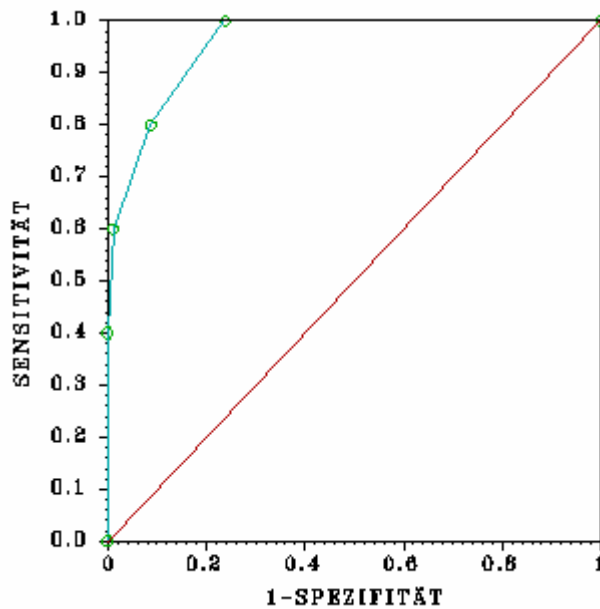


Abb. 16: ROC-Kurve der Tumordurchmesser

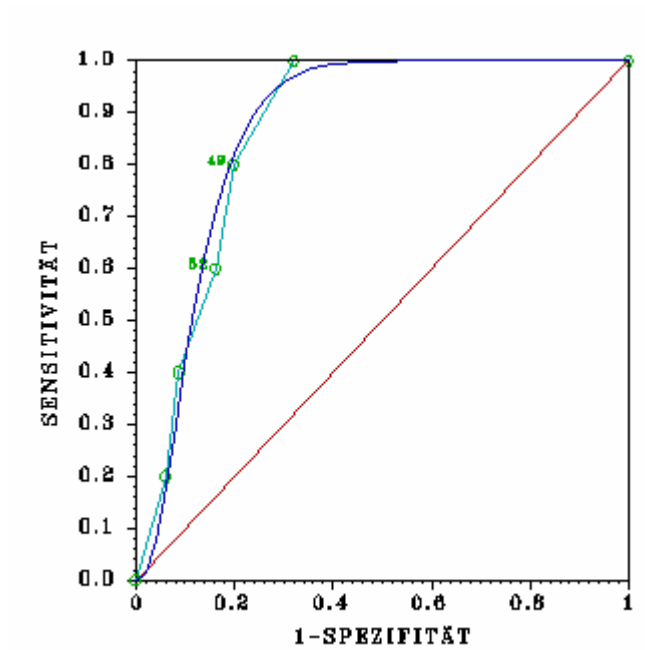


Abb. 17 ROC-Kurve der Alterswerte

Es ließ sich ein Mittelwert von 38 ± 15 Jahren bei Patientinnen mit einer gutartigen Dermoidzysten errechnen, während Frauen mit einem maligne entarteten Teratome 55 ± 10 Jahre alt waren ($p=0,005$).

Tab. 26: Parameter in Abhängigkeit von der Dignität in Dermoidzysten

	Benigne [n=277]		Maligne [n=5]		<i>p</i>
	<i>Mittelw.</i>	<i>S</i>	<i>Mittelw.</i>	<i>S</i>	
Alter (Jahre)	37,5	15	55,4	9,9	0,005
Operationsdauer (min)	86,7	47,1	145	58,8	< 0,05
Narkosedauer (min)	111,8	51,3	175	61,4	< 0,05
Stat. Liegedauer (Tage)	13,3	5,8	27,8	5,1	< 0,001
Größe des Tumors (cm)	5,4	2,5	14,3	6	< 0,001
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>p</i>
>50 Jahre	55	20%	4	80%	0,0074
Postmenopause	42	15%	3	60%	0,003
Beschwerden	160	59%	5	100%	0,16
Tastbefund	209	77%	5	100%	>0,05

Beim Menopausenstatus zeigte sich, daß 60% der karzinomatös entarteten Dermoidzysten bei postmenopausalen Frauen vorkamen. 82% der Patientinnen in der Prämenopause und 3% in der Perimenopause und 15% in der Postmenopause hatten benigne Dermoide ($p=0,003$).

Präoperativ waren bei allen Frauen mit maligne entarteten Dermoidzysten Beschwerden vorhanden, bei Patientinnen mit benignen Dermoiden kamen Schmerzen in 59% vor. Die palpatorische Untersuchung war bei allen Patientinnen mit karzinomatöser Entartung auffällig, aber nur bei 77% der Frauen mit gutartigen Dermoiden. In weiteren 11% der Fälle wurde differentialdiagnostisch ein Uterus myomatosus oder eine Extrauterin gravidität in Betracht gezogen.

Die operative Therapie bestand bei allen Frauen mit maligne entarteten Dermoidzysten in einer Laparotomie. Weiterhin zeigte sich, daß die Operationsdauer, die Narkosezeit und die stationäre Liegedauer fast doppelt so lang war, wie bei benignen Dermoiden (Tab. 26).

4.9 Monodermale Teratome

Eine Struma ovarii wurde in 13 Fällen histologisch gesichert. Es handelt sich um 4 reine Struma ovarii. 9 Dermoidzysten mit Struma-ovarii-Anteil wurden im Abschnitt über Dermoidzysten schon besprochen, werden aber in dieser Auswertung mit einbezogen. Die Patientinnen waren durchschnittlich 52 +/- 19 Jahre alt (Maximalwerte: 20 - 77 Jahre) und befanden sich zu 69% in der Postmenopause (n=9). Prämenopausal waren 4 Patientinnen (31%). In 58% wurden Beschwerden angegeben (n=7), Symptome einer Hyperthyreose wurden nicht diagnostiziert. Bei den in der Anamnese erhobenen Voroperationen handelte es sich in 6 Fällen um Laparotomien (46%). In 2 Fällen war eine Ovarektomie vorgenommen worden (15%), einmal war eine Zystexstirpation durchgeführt worden (8%). Bei 10 Patientinnen wurde der Tumor getastet (83%). Es lagen nur wenige Ultraschallbefunde vor. Ein solider, wie auch ein zystischer Tumor und 2 komplexe Ovarialgeschwülste wurden beschrieben. In einem Fall wurde mit einer Laparoskopie begonnen, die in eine Laparotomie ausgeweitet wurde (8%). Die restlichen 12 Patientinnen wurden primär laparotomiert (92%). In 12 Fällen wurde eine Ovarektomie durchgeführt (92%), wobei bei 5 Patientinnen das kontralaterale Ovar auch entfernt wurde. In einem Fall wurde neben dem Ovar auch der Uterus entfernt, bei 4 Patientinnen wurde eine Hysterektomie und beidseitige Ovarektomie vorgenommen. Nur eine Patientin wurde organerhaltend operiert (8%). Die Operationsdauer lag durchschnittlich bei 80 +/- 40 Minuten und die stationäre Liegezeit im Durchschnitt bei 14 +/- 3 Tagen. Der Tumor befand sich in 8 Fällen im linken Ovar (52%) und bei 5 Patientinnen im rechten Ovar (38%). Bei einer Frau lag neben der Struma ovarii eine weitere Dermoidzyste im kontralateralen Ovar vor. Die Tumordurchmesser betragen durchschnittlich 6 +/- 2 cm mit einem Bereich von 3 - 10 cm. Antikörper gegen Strukturen der Schilddrüse wurden nicht gefunden (Tab. 27).

Tab. 27: Struma-ovarii-Kasuistiken (n=13)

	Nr.1	Nr.2	Nr.3	Nr.4	Nr.5	Nr.6	Nr.7
Jahrgang	1969	1971	1972	1973	1974	1974	1974
Alter	20	30	21	77	50	72	29
Menopause	Prämenopause	Prämenopause	Prämenopause	Postmenopause	Postmenopause	Postmenopause	Prämenopause
Geburten	0	0	2	2	0	2	1
Sonographie	---	---	---	---	---	---	---
Palpation	Positiv	Positiv	Positiv	Positiv	Positiv	Positiv	Positiv
Voroperationen	Keine	Keine	Keine	Keine	Laparotomie	Keine	Keine Angaben
Beschwerden	Vorhanden	Vorhanden	Keine	Vorhanden	Vorhanden	Keine	Vorhanden
Therapie	Laparotomie, Ovarrektomie	Laparotomie, Ovarrektomie	Laparotomie, Ovarrektomie	Laparotomie, Ovarrektomie	Laparotomie, Ovarrektomie	Laparotomie, Ovarrektomie	Laparotomie, Ovarrektomie
Tumorgroße	5 cm	5 cm	6 cm	10 cm	6 cm	3,5 cm	8 cm
Lokalisation	Rechts	Links	Links	Links	Rechts	beidseits	Links
OP-Dauer	34 min	55 min	65 min	70 min	95 min	45 min	20 min
stat. Aufenthalt	14 Tage	17 Tage	13 Tage	12 Tage	16 Tage	9 Tage	15 Tage
Komplikation	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine
Histologie	Haare, Talg, Thyroidea-gewebe	Haare, Talg, Thyroidea-gewebe	Plattenepithel, Fremdkörperreaktion, Thyroideagew.	Plattenepithel, apokrine Drüsen, Thyroideagew.	Thyroidea-gewebe	Plattenepithel, Thyroidea-gewebe links; Dermoidzyste re	Thyroidea-gewebe
Dignität	Benigne	Benigne	Benigne	Benigne	Benigne	Benigne	Benigne

Tab. 27: Struma ovarii-Kasuistik-Fortsetzung (n=13)

	Nr.8	Nr.9	Nr.10	Nr.11	Nr.12	Nr.13
Jahrgang	1976	1977	1982	1986	1987	1992
Alter	52	72	57	58	51	74
Menopause	Postmenopause	Postmenopause	Postmenopause	Postmenopause	Postmenopause	Postmenopause
Geburten	2	3	3	5	2	3
Sonographie	---	---	Zystisch	---	Komplex	Solide
Palpation	Positiv	Negativ	Positiv	Negativ	Positiv	Negativ
Voroperationen	Laparotomie, Ovariektomie links	Keine Angaben	Z. n. Laparotomie	Keine Angaben	Z. n. Ovariektomie links	Z. n. Adnexektomie links
Beschwerden	Keine	Keine	Vorhanden	Keine	Keine	Vorhanden
Therapie	Laparotomie, Ovariektomie	Aszitespunktion, Laparotomie, Hysterektomie, Ovariektomie bds.	Laparotomie, Hysterektomie, Ovariektomie bds.	Laparotomie, Hysterektomie, Ovariektomie bds.	Laparotomie, Hysterektomie, Ovariektomie	Laparotomie, Ovariektomie
Tumorgröße	4 cm	8 cm	5,5 cm	3 cm	7 cm	9,5 cm
Lokalisation	Links	Links	Rechts	Links	Rechts	Links
OP-Dauer stat.	45 min	120 min	85 min	110 min	95 min	165 min
Aufenthalt	18 Tage	13 Tage	19 Tage	12 Tage	11 Tage	12 Tage
Komplikationen	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine
Histologie	Talg, Thyroidea-gewebe	Thyroidea-gewebe	Multilokuläres Kystom, Thyroidea-gew.	Leiomyosarkom, Thyroidea-gewebe	Thyroidea-gewebe	Plattenepithel Thyroidea-gewebe
Dignität	Benigne	Benigne	Benigne	Benigne	Benigne	Benigne

Ein strumales Karzinoid wurde histologisch bei einer Patientin nachgewiesen. Die Patientin war 45 Jahre alt und befand sich in der Prämenopause. Beschwerden oder Symptome einer Hyperthyreose oder eines Flush-Syndroms waren nicht vorhanden. Sonographisch stellte sich der Tumor komplex dar. Bei einer Größe von 3,2 cm war der Ovarialtumor palpabel. Die Patientin wurde offen chirurgisch beidseits ovariectomiert und hysterectomiert. Die Operationsdauer betrug 155 Minuten. Nach 11 Tagen wurde die Patientin nach einem komplikationlosen Verlauf entlassen. Immunhistochemisch waren Reaktionen gegen Thyreoglobulin und neuronenspezifische Enolase (NSE) nachweisbar. Eine Reaktion gegen Synaptophysin konnte nicht nachgewiesen werden.

4.10 Andere Keimzelltumoren

4.10.1 Dysgerminome

In unserem Patientengut befanden sich 10 Patientinnen mit einem Dysgerminom. Eine Patientin befand sich wegen eines Tumorrezidivs in erneuter stationärer Behandlung. In Tabelle 28 sind die Daten dargestellt.

9 Patientinnen waren jünger als 30 Jahre (90%). In 5 Fällen lag das Alter zwischen dem 14. und dem 22. Lebensjahr (50%). Eine Ausnahme stellte eine Patientin mit 43 Jahren dar. 9 Patientinnen befanden sich in der Prämenopause (90%), nur eine Patientin befand sich in der Postmenopause (10%). Alle 10 Frauen klagten bei der Einweisung in die Klinik über Beschwerden, die sich in Form eines Druckgefühles oder Schmerzen im Unterbauch bemerkbar machten. 8 Patientinnen waren Nulli-Parae (80%). Eine Frau trug zuvor eine Schwangerschaft aus und eine Frau war eine dreifache Mutter.

Eine laparoskopische Voroperation wurde in einem Fall (10%) angegeben. Vorausgegangene Operationen in Form einer Laparotomie kamen bei 6 Patientinnen vor (60%). Eine einseitige Ovariectomie wurde bei einer Patientin durchgeführt. 4 Patientinnen wurden präoperativ sonographiert, wobei 2 Ovarien Raumforderungen komplexer Natur zeigten (20%) und eine Patientin einen soliden Ovarialtumor aufwies. Der Befund „zystisch-gekammert“ kam bei einer weiteren Patientin vor. Bei der

palpatorischen Untersuchung wurden 90% der Tumoren getastet und als Ovarialtumoren gedeutet. Einmal wurde der Verdacht auf einen Uterus myomatosus geäußert.

Alle 10 Dysgerminome wurden laparotomiert. Bei 50% der Patientinnen wurde eine Hysterektomie mit beidseitiger Ovarektomie durchgeführt, in 20% der Fälle wurde einseitig ovarektomiert. Einmal (Nr. 10) handelte es sich um ein Rezidiv eines 1971 auswärts operierten Dysgerminoms (Nr. 11). Bei fortgeschrittenen Wachstum wurde per laparotomiam eine Tumorverkleinerung mit palliativer Netzresektion und Metastasenresektion bei Kompression des linken Ureter durchgeführt.

In jeweils einem Fall wurde eine Zystexstirpation bzw. eine Hysterektomie mit unilateraler Ovarektomie durchgeführt. In einem Fall mit beidseitigem Auftreten der Dysgerminome wurde eine Hysterektomie mit einseitiger Ovarektomie und Tumorextirpation am anderen Ovar vorgenommen. Die Operationszeit zeigte ein Spektrum von 40 bis 335 Minuten. Die Narkosedauer reichte von 55 bis 375 Minuten. Die stationäre Liegezeit betrug 8 bis 41 Tage, wobei eine Häufung im Bereich von 12 bis 14 Tagen zu erkennen ist. Bei der Patientin mit dem kontralateralen Rezidiv traten Fieber und Subileusbeschwerden als postoperative Komplikation auf. Die Größe der Tumoren reichte von 4,5 bis 20 cm im Durchmesser. 50% der Dysgerminome waren im linken Ovar, 40% im rechten Ovar lokalisiert. Einmal kamen die Dysgerminome beidseitig vor (10%).

Bei 50% der Patientinnen fehlen Angaben über Fernmetastasen. In 30% der Fällen waren keine Metastasen zu finden. Eine Patientin hatte Lungenmetastasen (10%) und in zwei Fällen wurde eine lokale Ausbreitung des Tumors im Unterbauch festgestellt (20%).

Postoperativ wurden 40% der Frauen mit einer Bestrahlung behandelt, bei 30% der Patientinnen wurde eine Chemotherapie mit Vinblastin, Bleomycin und Cisplatin angewendet. Die Patientin mit dem kontralateralen Rezidiv erhielt eine kombinierte Radio-Chemotherapie, verstarb jedoch 7 Monate später. Eine Patientin wurde zunächst nicht nachbehandelt, wurde aber 9 Monate später, nach Auftreten eines Rezidives, nachbestrahlt. Der weitere Verlauf bei den übrigen Patientinnen ist unbekannt.

Tab. 28: Dysgerminome

	1	2	3	4	5
Jahrgang	1993	1989	1985	1982	1982
Alter	22	16	15	14	21
Menopause	Prämenopause	Prämenopause	Prämenopause	Prämenopause	Prämenopause
Beschwerden	Ja	ja	ja	ja	ja
Geburten	keine	keine	keine	keine	keine
Frühere OP's	Laparoskopie	keine	Laparotomie	keine	keine
Ovar-OP	keine	keine	keine	keine	unilat. Ovariectomie
Sonographie	solide	Komplex	///	///	///
Palpation	positiv	positiv	positiv	positiv	positiv
Operation	Laparotomie Ovariectomie bds.	Laparotomie Hysterektomie Ovariectomie bds.	Laparotomie einseitige Ovariectomie	Laparotomie Hysterektomie Ovariectomie bds.	Laparotomie unilat. Ovariectomie Tumorverkleinerung
OP-Dauer	///	335 min	111 min	205 min	230 min
Narkosedauer	///	375 min	145 min	240 min	300 min
Stat. Liegezeit	8 Tage	12 Tage	17 Tage	13 Tage	41 Tage
Komplikationen	keine	keine	keine	keine	Fieber + Subileus
Größe des Tumors	17 cm	10 cm	4,5 cm	14 cm	15 cm
Lokalisation	links	rechts	links	beidseits	links
Metastase	///	Lokales Wachstum	///	keine	Lokales Wachstum
Zusatztherapie	Rad. und Chemoth.	Radiatio	Radiatio	Rad. und Chemoth.	Rad. und Chemoth.
Fremdkörperreaktion	keine	vorhanden	vorhanden	keine	vorhanden
Verstorben	///	///	///	///	nach 7 Monaten

Tab.28: Dysgerminome - Fortsetzung (n=11)

	6	7	8	9	10	11
Jahrgang	1978	1977	1975	1974	1972	1971
Alter	30	16	43	27	27	26
Menopause	Prämenopause	Prämenopause	Postmenopause	Prämenopause	Prämenopause	Prämenopause
Beschwerden	Ja	ja	ja	ja	ja	ja
Geburten	3	keine	keine	keine	1	1
Frühere OP's	Laparotomie	keine	Laparotomie	Laparotomie	Laparotomie	keine
Ovar-OP	keine	keine	keine	keine	Zystektomie	keine
Sonographie	zyst.-gekammert					
Palpation	positiv	positiv	positiv	V. a. Uterusmyome	positiv	positiv
Operation	Laparotomie Hysterektomie, Ovarektomie. bds.	Laparotomie Zystektomie	Laparotomie Hysterektomie, Ovarektomie bds.	Laparotomie Hysterektomie Ovarektomie bds.	Laparotomie Diagnosestellung (Netzresektion)	Laparotomie unilat. Ovarektomie
OP-Dauer	120 min	55 min	110 min	145 min	40 min	75 min
Narkosedauer	155 min	85 min	148 min	165 min	55 min	90min
Stat. Liegezeit	13 Tage	14 Tage	32 Tage	16 Tage	40 Tage	15 Tage
Komplikationen	keine	keine	keine	Keine	Fieber	keine
Größe des Tumors	10 cm	18 cm	12 cm	6 cm	3,5 cm	6 cm
Lokalisation	links	links	rechts	Rechts	links	rechts
Metastasen	keine		Lungenmetastase	Keine	Lokale Ausbreitung	
Zusatztherapie	Chemotherapie	keine	Radiatio	Radiatio	Radiatio	
Fremdkörperreaktion	keine	vorhanden	keine	Vorhanden	keine	keine
Verstorben						

4.10.2 Embryonales Karzinom

In unserer Untersuchung fanden wir zwei Fälle eines embryonalen Teratoms (Tab. 29). Die Patientinnen waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung 20 und 27 Jahre alt.

Tab. 29: Kasuistik embryonaler Karzinome (n=2)

	1	2
Jahrgang	1992	1974
Alter	27	20
Menopausenstatus	Prämenopause	Prämenopause
Beschwerden	Vorhanden	Vorhanden
Geburten	Keine	Keine
Frühere OP's	Keine	Laparotomie, Ovarresection (wegen eines Dermoids)
Sonographiebefunde	Solide	keine Angaben
Tastbefund	Positiv	Positiv
Operation	Laparotomie Ovarrektomie	Laparotomie Biopsie
OP-Dauer	120 min	95 min
Narkosedauer	130 min	115 min
Stat. Liegezeit	98 Tage	30 Tage
Komplikationen	Keine	Fieber
Größe des Tumors	20 cm	10 cm
Lokalisation	Beidseitig	Links
Zusatztherapie	Chemotherapie	Chemotherapie
Rezidive	Keine	Keine
Begleitende Tumoren	Keine	Keine
Metastasen	Keine	Organüberschreitendes Wachstum
Histologische Inhalte	Keine	Gliazellen
Verstorben nach	16 Monaten	15 Monaten

Sie kamen wegen Beschwerden in die Klinik. In einem Fall wurde eine Ovariektomie wegen einer Dermoidzyste in einer auswärtigen Klinik vorgenommen, gleichzeitig wurde eine Appendektomie durchgeführt. Eine Laparotomie zu einem späteren Zeitpunkt bei Unterbauchbeschwerden ergab Implantationsmetastasen eines reifen Teratoms in der Peritonealhöhle. Bei beiden Patientinnen konnte der Tumor palpatorisch festgestellt werden. Sonographisch wurde ein solider Ovarialtumor bei einer Patientin festgestellt. Die Patientinnen wurden laparotomiert, wobei bei einer Patientin eine Ovariektomie durchgeführt wurde. Bei der anderen Patientin wurde wegen Inoperabilität nur einige Proben entnommen wurden. Die Operationen dauerten 120 bzw. 95 Minuten. Die Narkosezeiten betragen 130 bzw. 115 Minuten. Die Patientinnen lagen 98 und 30 Tage in der Klinik. Die Tumoren waren 10 bzw. 20 cm groß. Bei einer Patientin trat das embryonale Karzinom bilateral auf. Histologisch zeigte sich einmal gliöses Gewebe. Beide Patientinnen wurden mit einer Chemotherapie behandelt und verstarben 16 bzw. 15 Monate nach Diagnosesicherung.

5. Diskussion

Das reife zystische Teratom des Ovars ist eine häufige Erkrankung der Frau im gebärfähigen Alter, bei 15% aller Ovarialtumoren handelt es sich um ein Dermoid. In 1-3% dieser Teratome ist eine sekundäre Entartung eines Gewebebestandteiles vorhanden.

Bei der Erstellung einer Liste von Faktoren bezüglich der Prognose und der Dignität des Tumores, scheint das Alter, neben der Größe des Tumores und der klinischen Symptomatik eine Schlüsselposition einzunehmen.

Auswertungen des Alters ergeben, daß die meisten gutartigen Dermoide bei Frauen zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr vorkommen. Die jüngste Patientin war 14 Jahre alt, die Älteste war 85 Jahre alt mit einem Median des Alters von 38 Jahren. Becker et al. [7] finden eine Häufung zwischen dem 30. und dem 40. Lebensjahr mit einem Median von 33 Jahren und einer Altersverteilung zwischen 14 und 85 Jahren. Bei Gordon et al. [45] treten dagegen eine Häufung bei Patientinnen mit dem Alter zwischen 20 und 29 Jahren mit einem Bereich von 2 bis 80 Lebensjahren. Eine getrennte Auswertung des Alters in der Universitäts-Frauenklinik Rostock ergibt im Mittel 40,2 Jahre im Beobachtungszeitraum von 1957 bis 1990 und 30,7 Jahre von 1991 bis 1994 [38]. Ong et al. [78] berechnen einen Altersmittelwert von 30,8 Jahren bei Dermoidzysten (n=96). Die Untersuchung ausschließlich sekundär entarteter Dermoide ergibt einen Altersmedian von 54 Jahren mit einem Bereich von 30 bis 76 Jahren [98]. Ober et al. [76] zeigen, daß bei unverheirateten Frauen zystische Teratome mit 25% am häufigsten vorkommen.

Beim Menopausenstatus zeigt sich in der eigenen Analyse, daß 15% der Patientinnen (n=45) sich in der Postmenopause befinden, bei Gordon et al. [45] sind 5% der Frauen (n=16) in der Postmenopause.

Ein Druckgefühl im Unterbauch geben die Patientinnen häufig an, in seltenen Fällen handelt es sich um Beschwerden im Sinne einer Zunahme des Unterleibsumfangs, einer Dysmenorrhoe oder Blasen- sowie Gastrointestinalbeschwerden [5]. Im Vergleich der

Fünfjahreszeiträume zeigt sich, daß Patientinnen mit gutartigen Dermoidzysten in den Jahren 1967 - 1973 in 78% Schmerzen (n=46) angaben, während in den letzten Jahren ein größerer Anteil der Patientinnen mit Dermoidzysten in einem noch beschwerdefreien Zustand diagnostiziert wird. 1989 - 1993 wird bei 26 beschwerdefreien Patientinnen (52%) ein Dermoid diagnostiziert. Diese Entwicklung läßt sich zum einen durch die Einführung der Sonographie 1983 und eventuell auch mit häufiger durchgeführten Vorsorgeuntersuchungen erklären.

Laparoskopische Operationen der Ovarien wurden erst Ende der 70er Jahre eingeführt. Laparotomien hatten im Zeitraum von 1979-1988 den geringsten Anteil. Ab Ende der 80er Jahre nahm der Anteil der Patienten, die nicht voroperiert wurden ab (Tab. 7).

Durch die Zunahme der Routineuntersuchungen und dem häufigeren Einsatz der Sonographie in den letzten Jahren werden zunehmend auch kleine Tumore entdeckt. Bei den kleineren Tumoren ist eine Beurteilung der Konsistenz durch die bimanuelle Tastuntersuchung erschwert. In unserer Untersuchung wurden alle 5 sekundär maligne entartete zystische Teratome palpatorisch entdeckt. Sie waren zwischen 6,5 cm und 20 cm groß. Ihr Durchschnittsdurchmesser war mit 14,3 cm signifikant größer als der der benignen Dermoidzysten mit 5,4 cm ($p=0,0007$). Gutartige Dermoidzysten wurden dagegen nur in 77% (n=205) der Fälle lokalisiert.

Bei Hirakawa et al. [49] betrug die Durchschnittsgröße maligne entarteter Dermoidzysten 15cm (Bereich zwischen 10–25cm), wobei zu den 9 eigenen Fällen (gesamt: 660 Teratome) 19 weitere Fälle eines maligne entarteten zystischen Teratoms aus anderen Quellen mit berücksichtigt werden. Ayhan et al. [5] rät bei einem Tumordurchmesser, der größer als 10 cm ist, besonders auf Zeichen einer malignen Entartung zu achten. Größenangaben zu gutartigen Teratomen werden nicht angegeben.

Besonders vaginalsonographisch lassen sich Ovarialtumoren schon ab 12 mm Durchmesser darstellen und morphologisch beurteilen [7]. Durch den Einsatz dieser neuen Technik werden die Dermoide frühzeitig entdeckt [7, 96]. In der Untersuchung

der UFK Würzburg ergaben sich bei zu geringer Anzahl der Ultraschallbefunde (n=105) diesbezüglich keine signifikanten Ergebnisse.

Größere solide Strukturen wie Wandverdickungen oder ein Kopfhöcker enthalten in einem Großteil der Fälle gutartige Strukturen wie Plattenepithel, Zähne, Knochen, Lungengewebe und Darmgewebe. Sonomorphologisch kann sich der Kopfhöcker als ein echoreiches rundes Areal als (sog. Kugelzeichen) darstellen. Differentialdiagnostisch könnte es sich auch um ein Blutkoagel handeln, das sich allerdings durch seine größere Verformbarkeit und Beweglichkeit zu erkennen gibt [7]. Im zystischen Anteil des Teratoms befinden sich häufig Talg, Haare und Fettgewebe. Sonomorphologisch stellt sich dieses Gewebe als sog. „Strichzeichen“ dar [7]. Dieses Phänomen wird ebenfalls von Bronshtein et al. [15] und von Herrmann et al. [48] als Zeichen für das Vorhandensein von Haarbestandteilen in einer öligen Flüssigkeit gedeutet. Des Weiteren können solide Bezirke mit hyperechogenem Reflexmuster (Zähne, Knochen) und Schallschattenbildung auf eine Dermoidzyste hinweisen [57, 80]. Bei Herrmann et al. [48] wird der sonographisch geäußerte präoperative Verdacht eines benignen zystischen Teratoms in 96% histologisch bestätigt (177 von 185 Fälle). Bei Ekizi et al. [27] wurden 155 Dermoidzysten sonographisch diagnostiziert, davon konnten 147 histopathologisch bestätigt werden. Dies entspricht eine Sensitivität von 94%. Bei den restlichen 8 Befunden handelte es sich um ein Uterustumor, zwei ovarielle Abszesse, zwei seröse Zystadenome, eine hämorrhagisch torquiertes Ovar, ein granulomatöser Zelltumor sowie ein seröses Zystadenokarzinom. Gerber et al. [38] empfehlen ebenfalls die präoperative Sonographie als obligat. In der Untersuchung von Twickler et al. [112] wurde der Sassone morphologic Scale mit einer Doppler-Sonographie, dem Alter und dem Menopausenstatus verknüpft, um eine verbesserte Vorhersage der Dignität zu erzielen. Unter 304 Patientinnen wurden 43 Dermoidzysten diagnostiziert, in der histologischen Untersuchung wurden 35 gutartige Dermoidzysten gesichert. Der Sassone morphologic Scale, eine Einteilung der transvaginalen Sonographiebefunde hinsichtlich der Echogenität, der Wanddicke, der inneren Wandstruktur und Vorhandensein von Septen, ergab bei allen Dermoiden einen Wert < 9 . Werte > 9 sind hinweisend auf einen malignen Ovarialtumor. Bei den übrigen 8 Ovarialtumoren ergaben sich nur gutartige

Befunde. Bei den vorhergesagten 30 Ovarialkarzinomen konnte ein signifikanter Unterschied bezüglich des Sassone indexes, des Volumens, der Morphologie und des Pulsationsindexes erarbeitet werden. In diesem Kollektiv wurden keine sekundär maligne entarteten Dermoidzysten nachgewiesen. Weiterhin konnte ein signifikanter Unterschied bezüglich des Alters, des Menopausenstatus und der Lokalisation der Blutgefäße festgestellt werden.

Tab. 30: Sassone morphologic scale

Wert	Innere Wand- struktur	Wanddicke	Septa	Echogenität
1	Glatt	Dünn, ? 3 mm	Keine	Sonolucent
2	Unregelmäßigkeiten ? 3 mm	Dick, > 3 mm	Dünn, ? 3 mm	Geringe Echogenität
3	Papillen > 3 mm	Nicht anwendbar, meist fest	Dick, > 3 mm	Geringe Echogenität mit echogenem Kern
4	Nicht anwendbar, meist fest	—	—	Gemischte Echogenität
5	—	—	—	Hohe Echogenität

In unserer Untersuchung war bei zu geringer Anzahl eine statistische Auswertung der Sonographiebefunde nicht möglich.

Tab. 31: Sensitivität und Spezifität verschiedener Diagnoseverfahren

Autor	Verfahren	n	Sensitivität	Spezifität
Ekici et al. [27]	Sonographie	147/155	94 %	99 %
Herrmann et al. [48]	Sonographie	177/185	95,6 %	-
Bronshtein et al. [15]	Sonographie	27/32	84,4 %	-
Kier et al. [56]	MRT	17/17	100 %	-
Kier et al. [56]	Sonographie	12/17	71 %	-
Patel et al. [80]	Sonographie	65/74	85%	98%
		51/55	85%	98%

Andere bildgebende Verfahren wie konventionelles Röntgen (Ausscheidungsurogramm, Abdomenübersichtsaufnahme), Computertomographie oder Kernspin-Tomographie [56] können Dermioide sowohl anhand ihrer geweblichen Bestandteile als auch bei größeren Tumoren durch ihre Verdrängungserscheinungen identifizieren. Knochen (5%) und Zähne (6%), die eine vergleichbare elektronenmikroskopische Struktur wie orale Zähne aufweisen [32], sind in der normalen Röntgenaufnahme wegen ihrer röntgendichten Struktur gut zu erkennen. Im CT, als auch im NMR, sind Dichtemessungen durch die Computertechnik möglich. Weiterhin kann im NMR ein Kapseldurchbruch dargestellt werden, dieser kann auf eine maligne Entartung hinweisen [55]. Dadurch kann eine präoperative Identifizierung der Gewebearten erfolgen. Es handelt sich hierbei jedoch um teure Untersuchungsverfahren, die daher selten angewendet werden [56].

Ganjei et al. [35] führten in 81 Fällen mit verschiedenen Ovarialtumoren eine zytologische Untersuchung von Zystenaspiraten durch. Nur vier von sieben benignen zystischen Teratome konnten durch die Zytologie nachgewiesen werden. Bei häufig falsch positiven Ergebnissen ist eine diagnostische Punktion des Zysteninhaltes zur Gewinnung einer Zytologie nicht sinnvoll [93]. In der Untersuchung von Zanetta et al. [121] bezüglich der sonographisch gesteuerten diagnostischen Punktion von Dermoidzysten kam es bei 3 von 12 abdominell punktierten Teratomen (25%) zu

Komplikationen. 2 Fälle einer akuten Schmerzsymptomatik des Abdomens, sowie eine frühe Komplikation, die nicht näher erläutert wurde, traten auf. Bei 2 Patientinnen wurde ein Krankenhausaufenthalt mit Operation erforderlich. Aus diesem Grund sollte dieses Verfahren bei Verdacht auf ein Dermoid nicht angewendet werden.

Sicherheit über Diagnose und Dignität kann man nur durch eine Schnellschnittuntersuchung gewinnen [39]. Eine maligne Entartung einer Gewebekomponente, z. B. durch schnelle Größenzunahme des Tumors kann hinweisend sein [3, 37, 48, 71].

Die Möglichkeit, ein entartetes Dermoid präoperativ zu entdecken, besteht auch in der Analyse von Tumormarkern. Erhöhte Werte von CA 19-9 und TPA (tissue polypeptide antigen) können einen Verdacht auf ein maligne entartetes Dermoid erhärten. CA 19-9 war in 4 von 7 maligne entarteten Dermoidzysten (57%) positiv, benigne Dermoidzysten zeigten in 18 von 37 Fällen (48%) ebenfalls eine Erhöhung. TPA wurde nur in 2 Fällen eines sekundär malignen Dermoides positiv [54].

CA 12-5 war in 90% beim unreifen Teratomen und in 100% beim endodermalen Sinustumor (EST) erhöht [53]. Erhöhte Werte vom SSC-Antigen (squamous cell carcinoma-antigene) können einen Hinweis auf eine maligne Entartung einer Dermoides geben. Das SSC-Antigen eignet sich auch als postoperativer Verlaufsparemeter [110].

Die Entscheidung über den operativen Zugang zu den Ovarien muß präoperativ sorgfältig getroffen werden. Befunde der bimanuellen Tastuntersuchung und der Sonographie müssen in die Entscheidung miteinbezogen werden. Wenn hierbei keine suspekten Befunde auftreten, kann man mit einer Laparoskopie beginnen. Intraoperativ inspiziert man beide Ovarien und führt im Falle des Vorhandenseins von Flüssigkeit im Douglasraum eine Probeentnahme für die Zytologie durch. Bei fehlender Flüssigkeit wird über eine Spülung des Genitales eine zytologische Untersuchung ermöglicht.

Silva [95] schlägt vor, zuerst eine Laparoskopie zur Diagnosestellung durchzuführen. Nach Entnahme einer Peritonealspülflüssigkeit und Vorliegen eines Dermoides wird der Übergang zu einer Minilaparotomie im Sinne eines kurzen Pfannenstiel-Schnittes

propagiert. Bei einer durchschnittlichen Operationsdauer von 85 min. (60-95 min.) ist diese Methode mit einer Laparoskopie zu vergleichen.

In der UFK Würzburg wurde in den Jahren 1989 - 1993 15mal laparoskopiert, im gleichen Zeitraum wurden 30 Laparotomien und 10 diagnostische Laparoskopien mit anschließender offen chirurgischer Vorgehensweise durchgeführt. In der Untersuchung der Frauenklinik Berlin-Neukölln wurden 32 von 49 Dermoiden laparoskopisch operiert [26]. Dermoiden zeichnen sich dadurch aus, daß sie eine gute Grenzfläche haben und somit teils stumpf, teils scharf ausgeschält werden können. Bei Eröffnung des Dermoides ist eine ausgiebige Spülung mit angewärmter Kochsalzlösung erforderlich, um eine chemische Peritonitis mit nachfolgenden Adhäsionen zu vermeiden. Eine weitere Möglichkeit zur Reduktion der Peritonitisrisiken kann durch einen großzügigen Einsatz eines Plastiksäckchen, das das Teratom auffängt, erzielt werden [10, 25, 86].

Bei größeren Dermoidzysten ist es laparoskopisch möglich, durch eine Punktion oder eine Schlitzung der Zyste und anschließenden Absaugen des Inhaltes eine Verkleinerung des Teratoms zu erreichen und somit auch eine Ausschälung in toto durchzuführen [25]. Eine ausgiebige Lavage ist abschließend zur Vermeidung einer chemischen Peritonitis erforderlich [86].

Jedoch sollte bei Aszites, rascher Größenzunahme des Tumors und Abwesenheit von typischen Bestandteilen eines Dermoides, an die maligne Entartung gedacht werden. Bei Verdacht auf eine maligne Entartung wird empfohlen, eine Eröffnung des Dermoides in jedem Fall zu vermeiden. Daher kommt eine Fensterung zu diagnostischen Zwecken nicht in Frage, da es hierbei zur Tumorzellverschleppung kommen kann [63]. Eine ausgiebige Lavage wird in solch einem Fall dringend empfohlen [86]. Die laparoskopisch begonnene Operation sollte per laparotomiam fortgeführt oder zu einem zweiten Termin die Laparotomie durchgeführt werden. Dies hängt unter anderem vom Wunsch der Patientin ab [25].

Verschiedene Autoren unterstreichen die Wichtigkeit, die Möglichkeit einer malignen Entartung besonders bei älteren Frauen und bei schneller Größenzunahme zu beachten [3, 7, 10, 37].

Dreßler et al. [25] empfehlen, den intraoperativen Verdacht auf eine Dermoidzyste nur dann zu stellen, wenn Hornschuppen, Talg und Haare in der Zyste enthalten sind. Hierdurch kann man vermeiden, daß ein Ovarialkarzinom oder eine Struma ovarii übersehen wird.

In der Tab. 32 sind die in der Literatur zugänglichen Daten bezüglich der sekundären Entartung zusammengefasst.

Die Frequenz der malignen Entartung von Dermoidzysten betrug in der UFK Würzburg 1,8%. In allen als maligne eingestuften Fällen wurde eine Laparotomie durchgeführt. 4 der 5 Patientinnen haben zwischen 2 und 13 Monaten gelebt. Bei einer Patientin ist uns der weitere Verlauf unbekannt.

Die Literaturanalyse von Peterson [84] ergab Maximalwerte von 1,9% für die Frequenz der malignen Entartung. Die Komplikation einer sekundären Entartung trat in 0,3 bis 4,8% in den aktuellen Veröffentlichungen auf (Tab. 32), wobei die meisten Angaben zwischen 0,5 und 2,0% liegen.

Bei den Untersuchungen mit einem großen Kollektiv wurden eher eine niedrige Wahrscheinlichkeit der malignen Entartung errechnet (von 0,46 – 1,0%), eine Ausnahme bildet Stamp et al. mit 24 entarteten Dermoidzysten bei einem Gesamtkollektiv von 1458 Patientinnen (1,6%). Bei Kollektiven bis 500 Patientinnen wurden dagegen Wahrscheinlichkeiten von 0,5 bis 4,8% errechnet.

Bei der feingeweblichen Untersuchung der oben genannten Studien ergaben sich folgende Befunde:

In 18 Fällen handelte es sich um ein Plattenepithelkarzinom (75%), Adenokarzinome kamen in 3 Fällen vor. Des weiteren traten 2 undifferenzierte Karzinome und ein Fibrosarkom auf [99]. Bei 75% handelte es sich um ein Plattenepithelkarzinom (n=18), gefolgt von 4 Adenokarzinomen, 3 Karzinoiden und einem Schilddrüsenkarzinom [76].

Tab. 32: Auftreten einer malignen Entartung in reifen zystischen Dermoidzysten

Autoren	Veröffent- lichungs-jahr	Fallzahl	Anzahl der entarteten Dermoide	Prozentualer Anteil entarteter Dermoide
Counsellero [21]	1934	408	7	1,7%
Peterson [82]	1955	1007	2	0,8%
Malkasian [70]	1964	612	3	0,5%
Pantoja [79]	1975	253	5	1,9%
Yakushiji [117]	1981	145	17	4,8%
Carinelli [16]	1984	239	3	1,2%
Gordon [45]	1980	309	3	1,0%
Stamp [99]	1983	5217	24	0,46%
Pepe [81]	1986	105	2	1,9%
Crouet [22]	1986	22471	>400	>1,78%
Chada [17]	1988	1458	24	1,6%
Ayhan [5]	1991	286	1	0,3%
Gerber [38]	1994	604	3	0,5%
Becker [7]	1994	188	5	2,7%
Wu [116]	1996	283	2	0,7%
Kindermannn [58]	1996	194	1, 2 unreife Teratome	0,5% (sek. Entartet) 1% (unreif)
Ekici [27]	1996	147	3	2%
Eigene	1997	276	5	1,8%

Betrachtet man die sekundär entarteten Dermoide und das Alter der dazugehörigen Patientinnen, errechnet sich in der UFK Würzburg ein Mittelwert von 55 +/- 10 Jahre (n=5) bei einem Median von 59 Jahren. In anderen Veröffentlichungen ergeben sich Altersangaben von 32 bis 84 Jahre [17, 49]. Chada et al. [17] schlagen daher vor, bei Frauen über 50 Jahren die Möglichkeit der malignen Entartung ernst zu nehmen und sehr sorgfältig zu untersuchen.

In der Untersuchung von Gordon et al. [45] befanden sich alle drei sekundär entarteten Teratome bei Frauen im postmenopausalen Zustand, in unserer Untersuchung befinden sich 3 Patientinnen mit einer malignen entarteten Dermoidzyste in der Postmenopause, 2 Patientinnen in der Prämenopause.

Bei 2 maligne entarteten Dermoiden befanden sich die Patientinnen in der Prämenopause, eines wurde bei einer postmenopausalen Patientin diagnostiziert [39].

Ein weiteres Problem ist das bilaterale Auftreten von Dermoidzysten und kam bei 10% der Patientinnen an der UFK Würzburg vor. Bei Patientinnen mit einer Familienanamnese, in der die Mutter oder die Schwester an einem bekannten Dermoid operiert wurden, soll besonders auf ein einseitiges oder beidseitiges Vorkommen geachtet werden. So wird in der Studie von Kim [57] eine Wahrscheinlichkeit von 46% für ein beidseitiges Auftreten bei positiver Familienanamnese errechnet. Die Tendenz einen weiteren Keimzelltumor zu entwickeln ist bei diesen Patienten bei einem noch nicht errechneten genetischen Faktor erhöht. Dieser ist bei einem zu kleinem Patientengut nicht zu verwerten [1].

In der Tab. 33 sind Daten aus der Literaturanalyse über das bilaterale Auftreten von Teratomen zusammengefaßt. Demnach ergibt sich eine Frequenz zwischen 8 und 42 %.

Tab. 33 : Häufigkeit des bilateralen Auftreten reifer zystischer Teratome

Autoren	Veröffent- lichungsjahr	Fallzahl	Anzahl der bilateraler Dermoide	Prozentualer Anteil bilateraler Dermoide
Peterson [82]	1955	1007	112	11,1%
Pantoja [79]	1975	253	31	12%
Ong [78]	1978	96	16	17%
Pepe [81]	1986	105	10	10%
Yanai-Inbar [118]	1987	350	35	10%
Hirakawa [49]	1989	28	5	18%
Ayhan [5]	1991	226	31	14%
Bollen [10]	1992	14	3	42%
Comerci [20]	1994	517	56	11%
Anteby [1]	1994	106	18	19%
Kim [57]	1994	24	11	46%
Gerber [38]	1994	620	66	11%
Becker [7]	1994	188	16	9%
Wu [116]	1996	283	23	8%
Kindermann [58]	1996	194	16	8%
Eigene	1997	267	29	10%

Sowohl prä- als auch intraoperativ ist es daher wichtig, auch das kontralaterale Ovar genau zu inspizieren. Die Durchführung einer Keilexzision zum Ausschluß eines kontralateralen Teratoms ist durch die präoperative Sonographie bei sonographisch und intraoperativ unauffälligem Befund entbehrlich. Da das kontralaterale Dermoid sehr

klein sein kann, ist die Erfolgsquote der Keilexzision zudem nicht sehr hoch. Ayhan et al. [5] berichten in ihrer Untersuchung über 44 Fälle (15%) bei einem Gesamtkollektiv von 286 Patientinnen mit einer Vergrößerung des kontralateralen Ovars. In 31 Fällen handelte es sich dabei um ein Dermoid (14%), in den restlichen Fällen wurden paraovariale Zysten, seromuzinöse Ovarialkarzinome, muzinöse Ovarialkarzinome, Dysgerminome sowie auch eine ektopische Schangerschaft diagnostiziert. Eine routinemäßige histologische Untersuchung des kontralateralen Ovars erbrachte statt der erwarteten Häufigkeit von 10 - 15% nur in 1,1 % der Fälle (2 von 182 Dermoiden) ein bilaterales Auftreten. Zusammenfassend wird eine Keilexzision am kontralateralen Ovar bei einem unauffälligen Befund nicht für notwendig gehalten.

Die histologischen Angaben wurden im Verlauf der Jahre exakter und umfangreicher. Talgdrüsen (84%), Haare (73%), gefolgt von Plattenepithel (40%) und Fettgewebe (18%) waren am häufigsten vertreten.

Knorpelgewebe kam an der UFK Würzburg in 12% (n=32) vor. Habrowska et al. [50] wiesen histologisch ein Dermoid nach, welches nur aus Knorpelgewebe bestand.

Nervengewebe in benignen Dermoidzysten zeigte sich in unserer Untersuchung in verschiedenen Ausprägungen, wie zum Beispiel in Gliazellen, in einem Plexus choroideus und in vegetativen Ganglien. Spaun et al. [98] berichten über einen Fall eines benignen monodermalen Teratoms, wobei histologisch Plexus choroideus-, Ependym- und Glia-Zellgewebe nachgewiesen wurde. Über eine Gliomatosis peritonei, eine intraabdominelle Ausbreitung und Implantation gliöser Zellen berichtete Gocht [44]. Es handelt sich dabei um einen Tumor des rechten Ovars, nachdem eine Zystexstirpation eines benignen zystischen Teratoms des linken Ovars neun Jahre zuvor vorausgegangen war. Häufiger tritt die Gliomatose nach einer Operation eines unreifen monodermalen Teratoms auf. So berichtet auch Selvaggi et al. [91] über ein malignes neuroektodermales monodermales Teratom bei einer 25-jährigen Patientin. Bei makroskopisch erkennbarer intraabdomineller Ausbreitung zeigte die Zytologie typische neuroektodermale Zellen. Ein genaues histologisch-pathologisches Gutachten ist erforderlich, um eine Malignität auszuschließen. Über ein Glioblastoma multiforme bei einer 34-jährigen Patientin, die sich wegen einer Zunahme des Bauchumfang vorstellte,

berichten Bjersing et al. [9]. Postoperativ ging es der Patientin gut, auch im weiteren Verlauf hatte sie keine Beschwerden und in einem CT drei Jahre nach der Operation gab es keinen Anhalt für eine Metastasenbildung. In der Literatur ist nur ein weiterer Fall eines malignen Glioblastoma multiforme mit Metastasenbildung erwähnt. Die Patientin verstarb trotz Radio- und Chemotherapie 10 Monate nach der Operation [97]. Eine Ruptur einer Dermoidzyste mit neuroektodermalen Anteilen sollte vermieden werden, da es sonst zur intraabdominellen Metastasenbildung kommen kann [77, 109].

An der UFK Würzburg traten bei drei Patientinnen Melanozyten in den Dermoidzysten auf. In der Literatur wurden bisher mehr als zehn Melanome beschrieben [13, 49, 110]. Eine schlechte Prognose scheint auch bei intakter Kapsel zu bestehen. Trotz einer postoperativen Chemotherapie bei einer 46jährigen Japanerin traten kutane Knoten auf, die unter 5 Zyklen einer Immunchemotherapie nicht mehr nachweisbar waren. Die letzte Kontrolle erfolgte 1 Jahr nach der Operation [108, 111]. Weiterhin sollten andere Lokalisation für ein Melanom untersucht werden und ein Melanom ausgeschlossen werden, da es sich gegebenenfalls um eine Metastase desselben handeln könnte [13].

Schilddrüsengewebe kam in der Untersuchung der UFK Würzburg in 25 Fällen (10%) vor. Eine Entstehung einer Hashimoto-Thyreoiditis ist sehr selten und wurde in der Literatur in 3 Fällen beschrieben. Erez et al. [30], Watson et al. [114] und Farrell et al. [31] fanden Zeichen einer Thyreoiditis mit nachweisbaren antimikrosomale Antikörper und Antiparietalzell-Antikörper. Die Schilddrüsenhormonwerte lagen in all diesen Fällen im normalen Bereich. Eine hämolytische Anämie als Folge einer Autoimmunerkrankung, die im Zusammenhang mit einem reifen zystischen Teratom stand, wurde von Barry et al. [6] beschrieben, hiervon sind 9 Fälle in der Literatur bekannt. Nach Entfernung des Dermoids war die Anämie nicht mehr nachweisbar.

Eine Struma ovarii wurde an der UFK Würzburg in 5% (n=13) histologisch gesichert. Es handelte sich um 4 reine Struma ovarii und 9 Dermoidzysten mit Struma-ovarii-Anteil. Young et al. [120] stellten nach einer Literaturanalyse die Vermutung in Frage, daß 5 bis 10% der Struma-ovarii-Tumoren bösartig sind. Eine maligne Entartung konnte bei uns nicht nachgewiesen werden. Die als maligne eingestuften Fälle von Struma ovarii

zeigten nur in seltenen Fällen eine Metastasierung oder ein Rezidiv. Außerdem kam es erst spät zu einer Metastasierung und damit zu einem progredienten Krankheitsverlauf.

Ein strumales Karzinoid ließ sich in der UFK Würzburg in einem Fall histologisch nachweisen. Bei einer 45 Jahre alten, sich in der Prämenopause befindlichen, beschwerdefreien Patientin wurde ein sonographisch komplexer und palpatorisch nachweisbarer Ovarialtumor von 3,2cm im Durchmesser festgestellt. Das strumale Karzinoid bot keinen Anhalt für eine Malignität, Antikörper gegen Thyreoglobulin und Neuronenspezifische Enolase waren nachweisbar. Bei diesem Fall war im Gegensatz zu dem Fall einer 25-jährigen Patientin des Klinikum Mannheim [100] kein weiterer Bestandteil der drei Keimblätter nachweisbar. In Mannheim stellte sich bei einer Sectio caesarea eine rechtsseitige Dermoidzyste, die mit Plattenepithel ausgekleidet war und mit Horn-, sowie Talg- und Haarschaftresten gefüllt war, dar. Desweiteren fanden sich bei der histologischen Untersuchung apokrine und ekkrine Schweißdrüsen neben Karzinoidgewebe, sowie reifes Fettgewebe, Nerven-, Glia- und Retinagewebe. Ein Nachweis einer Malignität des Schilddrüsengewebes bestand nicht. In der Literatur sind 50 strumale Karzinoide bis 1980 bekannt, die nach operativer Entfernung einen problemlosen Verlauf nahmen [86]. Eine Heilung konnte ebenfalls bei einer Patientin mit Metastasen eines strumalen Karzinoides durch eine operative Entfernung des Primärtumors mit anschließender Bestrahlung einer unilokulären Metastase erreicht werden [114].

Ein primäres Karzinoid des Ovars beschreiben auch Ayhan et al. [4]. Klinisch zeigte sich ein Karzinoidsyndrom mit erhöhten 5-Hydroxy-Indol-Essigsäure-Werten im Serum. Nach Entfernung der Ovarien verschwanden die Symptome des Karzinoidsyndroms. Das Systolikum, hervorgerufen durch eine Trikuspidalinsuffizienz, war postoperativ noch vorhanden. Das Karzinoidsyndrom wurde geheilt, jedoch eine Progression der Herzerkrankung ist nicht auszuschließen.

Eine weitere Gruppe der Keimzelltumoren ist die Gruppe der MOGCT (Malignant ovarian germ cell tumors). Hierunter werden das Dysgerminom, welches sich vom Trophoblasten ableitet und 80% der Malignome unter dem 30igsten Lebensjahr ausmacht, sowie der endodermale Sinus-Tumor , das immature Teratom und das von

den embryonalen Zellen ausgehende embryonale Karzinom eingeteilt. Falls es zu einer extraembryonalen Differenzierung der Keimzellen mit Ausbildung chorialer Zellen kommt, entsteht ein Choriokarzinom [43]. In 90% der Fälle handelt es sich um Mischtumoren [107]. In unserer Untersuchung konnten nur reine Formen von Dysgerminomen und embryonalen Karzinomen nachgewiesen werden. Zum Ausschluß eines gemischtzelligen Keimzelltumor sollten viele Einzelschnitte, besonders beim Vorhandensein erhöhter Laborwerte (HCG, AFP), angefertigt werden, da sich die maligne Potenz durch die Einzelbestandteile erhöht [72, 105, 11]. Dies ist ebenfalls notwendig zur Klärung der Therapieoption [43, 107]. Eine lymphogene Metastasierung in die pelvinen und paraaortalen Lymphknoten konnte in unserem Patientengut nicht nachgewiesen werden. Der zweite häufig vorkommende Metastasierungsweg über eine intrakavitäre Ausbreitung nach Kapselpenetration kam bei uns in 3 Fällen vor. Bei einer Patientin wurden Lungenmetastasen nachgewiesen, ein bekanntlich seltenerer Metastasierungsweg [43, 85, 104]. Der Häufigkeitsgipfel zwischen dem 15. und 30. Lebensjahr bestätigte sich in unserem Kollektiv mit 80% der Patientinnen (Maximalwerte zw. 14 und 43 Lebensjahren).

Bei zwei Patientinnen wurde embryonale Karzinome nachgewiesen. Die infauste Prognose dieser Entität bestätigte sich bei der 20 und 27 Jahre alten Patientin. Eine Laparotomie erfolgte in beiden Fällen, in einem Fall konnte nur eine Biopsie bei fortgeschrittenem Karzinomwachstum entnommen werden. Nach Durchführung einer Chemotherapie überlebten die Patientinnen nur 15, bzw. 16 Monate nach der Operation.

Andere Keimzelltumoren wie das Choriokarzinom, der endodermale Sinustumor und das immature Teratom wurden in unserem Kollektiv nicht nachgewiesen. Insgesamt handelt es sich um seltene Tumoren mit infaustem Verlauf [11, 41, 42, 47, 85, 104].

Im Zeitraum 1989-1993 wurde in 54% der Fälle (n=30) eine Laparotomie durchgeführt, laparoskopisch wurde an der UFK Würzburg in 27% (n=15) vorgegangen, eine diagnostische Laparoskopie mit nachfolgender Laparotomie wurde bei 18% der Patientinnen (n=10) angewendet.

Laparoskopisch operierte Patientinnen haben postoperativ weniger Schmerzen und können daher schneller mobilisiert werden. Daraus resultiert eine kürzere Rekonvaleszenzphase und eine Kostensenkung [66]. An der UFK Würzburg ließ sich ebenfalls eine kürzere Rekonvaleszenzzeit nachweisen. Die Patientinnen lagen im Durchschnitt 6 +/- 1 Tage nach einer Laparoskopie stationär, während die Liegezeit nach einer Laparotomie im Durchschnitt bei 13 +/- 6 Tage betrug. Insgesamt verkürzte sich die Liegedauer von 16 +/- 6 auf 10 +/- 6 Tage im Vergleich über die verschiedenen Zeiträume. Ein weiterer Vorteil sind die kosmetisch günstigere Narbenverhältnisse [63].

Es zeigt sich eine Tendenz zum organerhaltenden Operieren. 1974 - 1978 wurden an der UFK Würzburg 74% der Patientinnen ovariectomiert, dagegen nur 26% zystektomiert. Dagegen stehen im Zeitraum von 1989 - 1993 42% Ovariectomien 58% Ovarteilresektionen gegenüber. Dreßler et al. [25] empfehlen, ebenfalls organerhaltend zu operieren, wobei gewisse Kriterien gefordert werden. Das zystische Teratom sollte nicht größer als 5 cm im Durchmesser sein, es sollte einseitig, dünnwandig, unilokulär, mobil, durchscheinend sein und Adhäsionen sollten nicht im größeren Maße vorkommen.

Chen et al. [18] führten in neun Fällen eines reifen zystischen Teratoms eine Enukleation durch, wobei nur zwei verbleibende Ovaranteile mit Endonähten versorgt wurden. In den restlichen sieben Fällen wurde das Ovar offen gelassen, mit der Überlegung, die bei den Endonähten entstehende Ischämie zu vermeiden. Es wird vermutet, daß sich als Folge dieser Ischämie vermehrt peritoneale Adhäsionen bilden [29].

Somit lassen sich die Vorteile des laparoskopischen Operierens bei Dermoidzysten dann nutzen, wenn folgende Bedingungen beachtet werden:

- Im Durchschnitt sind nur in 1,5% aller Dermoidzysten maligne entartete Gewebeanteile enthalten. In diesen Fällen ist sowohl präoperativ wie auch intraoperativ besondere Sorgfalt bezüglich der Klärung der Dignität erforderlich.
- Die zystischen Ovarialtumoren sollten kleiner als 10 cm sein.
- Es sollte kein suspekter Palpations- und Sonographiebefund vorliegen.
- Bei einem Patientenalter >50 Jahre und postmenopausalen Zustand ist eine primäre Laparotomie zu empfehlen.

Unter der Berücksichtigung dieser Einschränkungen sollte die laparoskopische Operation der Dermoidzysten als schonende, sichere Technik mit kurzen Liegezeiten seinen Stellenwert auch in der Zukunft weiter ausbauen können.

6. Zusammenfassung

Die retrospektive Analyse wurde anhand der Daten von 303 Patientinnen durchgeführt, die sich im Zeitraum vom 1.1.1967 bis zum 31.12.1993 an der Universitäts-Frauenklinik Würzburg wegen eines histologisch gesicherten Keimzelltumors in Behandlung befanden. Die Frage nach der Häufigkeit einer sekundären malignen Entartung bei Dermoidzysten, sowie nach den Kriterien der Entartung stehen bezüglich der Entscheidung, reife zystische Teratome laparoskopisch zu operieren, im Mittelpunkt dieser Arbeit. Des weiteren wurde die Häufigkeit des bilateralen Auftretens von benignen zystischen Teratomen untersucht.

Insgesamt waren 5 Dermoidzysten (1,8%) bei einem Gesamtkollektiv von 276 zystischen Teratome sekundär entartet, wobei es sich in einem Fall um ein solides Karzinom handelte und nicht sicher nachzuweisen war, ob das Karzinom von der Dermoidzyste oder dem periovariellen Gewebe ausging. Risikofaktoren für eine Entartung sind das höhere Alter, die Postmenopause und der große Tumor. Der Medianwert des Alters betrug 55 +/- 10 Lebensjahren bei maligne entarteten Dermoiden gegenüber 38 +/- 15 Lebensjahren bei benignen Dermoiden. Die jüngste Patientin mit einem Malignom war 43 Jahre alt. Die Malignitätsrate bei einem Alter unter 50 Jahren betrug 0,5%, über 50 Jahren 6,8%. In der Postmenopause lag die Malignitätsrate bei 6,7%, während sie in der Prämenopause bei 0,8% lag. Der durchschnittliche Tumordurchmesser war mit 14,3cm bei sekundär malignen entarteten Dermoiden deutlich größer als bei benignen Dermoidzysten mit 5,4cm. Unterhalb der Größe von 10cm Durchmesser zeigte sich in < 1% eine karzinomatöse Entartung, wobei es sich hier um das solide Karzinom handelte. Bei einer Größe > 10cm Durchmesser betrug die Entartungsfrequenz 14,3%.

Bei einer Tumorgröße von 10cm und mehr sollte eine primäre Laparotomie durchgeführt werden. Bei einem Alter über 40 Jahren sollte im Falle der Laparoskopie der Tumor durch Ovariectomie mit Bergung in einem Plastikbeutel entfernt werden, um eine Tumorzellverschleppung zu vermeiden.

In unserem Patientengut wurden 2 Patienten mit embryonalen Karzinom bei Tumorgrößen von 10 und 20cm Durchmesser histologisch gesichert. Beide Patientinnen befanden sich in der Prämenopause und verstarben nach 15 und 16 Monaten.

Dysgerminome kamen in 11 Fällen vor; alle Patientinnen befanden sich in der Prämenopause und die Tumoren waren nur in 4 Fällen kleiner als 10cm (max. 18cm). Eine Patientin verstarb.

Rezidive kamen in unserem Kollektiv bei 3 prämenopausalen Patientinnen vor, wobei in zwei Fällen sich das Rezidiv nach organerhaltenden Operation im selben Ovar entwickelte. In einem Fall wurde kontralateral ein erneutes Dermoid nachgewiesen. Das Risiko ipsilateral nach Zystexstirpation ein Dermoid zu entwickeln, lag bei uns unter 1%. Kontralateral wurde bei unauffälligem Ovar in 1,1% der Fälle ein Dermoid nachgewiesen, somit besteht ebenfalls ein geringes Risiko eines Rezidivs [5].

Unter der Berücksichtigung der Kriterien, des Alters und der Tumorgröße, ist die laparoskopische Operation der Dermoidzysten, die ein typisches Ultraschallbild bieten, zu vertreten, da sie eine schonende, sichere Technik mit kurzer Rekonvaleszenzzeit darstellt.

7. Anhang

Tab. 1. :Altersverteilung bei benignen und malignen Dermoiden

Alter	Benigne		Maligne	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
<=20	24	9%	0	0%
<=30	78	28%	0	0%
<=40	80	28%	0	0%
<=50	46	16%	2	40%
<=60	22	8%	1	20%
<=70	23	8%	2	40%
<=80	8	3%	0	0%
<=90	1	0,3%	0	0%
Gesamt	282	100%	5	100%

Tab. 3: Menopausenstatus bei Patientinnen in den verschiedenen Zeiträumen (n=282)

Zeitraum	<i>n</i>	Prämenopausal		Perimenopausal		Postmenopausal	
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
1967-1973	61	51	84%	2	3%	8	13%
1974-1978	74	55	74%	2	3%	17	23%
1979-1983	42	36	86%	2	5%	4	9%
1984-1988	47	39	83%	1	2%	7	15%
1989-1993	58	48	83%	1	2%	9	15%
Gesamt	282	229	82%	8	3%	45	15%

Tab. 4: Beschwerden bei Patientinnen in den verschiedenen Zeiträumen; 7 fehlende Angaben (in Klammern) (n=275)

Zeitraum	n	Keine Schmerzen		Schmerzen	
		n	%	n	%
1967-1973	61	13	21%	48	79%
1974-1978	73 (1)	25	34%	48	66%
1979-1983	42	20	48%	22	52%
1984-1988	46 (1)	24	52%	22	47%
1989-1993	53 (5)	28	53%	25	47%
Gesamt	275	110	40%	165	60%

Tab. 6: Frühere Operationen in den verschiedenen Zeiträumen; jeweils eine fehlende Angabe in den Zeiträumen 1984 – 1988 und 1989 - 1993 (n=280)

Zeitraum	n	keine Voroperation		Laparoskopie		Laparotomie	
		n	%	n	%	n	%
1967-1973	61	41	67%	0	0%	20	32%
1974-1978	74	44	60%	4	5%	26	34%
1979-1983	42	27	64%	9	21%	6	15%
1984-1988	46 (1)	30	65%	9	20%	7	13%
1989-1993	57 (1)	26	46%	10	17%	21	37%
Gesamt	280	168	60%	32	11%	80	29%

Tab. 8: Palpatorische Untersuchung in den verschiedenen Zeiträumen (n=277); 5 fehlende Angaben

Zeitraum	n	Kein Tumor		Tumor positiv		andere Tastbefunde	
		n	%	n	%	n	%
1967-1973	58 (3)	0	0%	41	71%	17	29%
1974-1978	74	6	8%	61	83%	7	10%
1979-1983	42	7	17%	34	81%	1	2%
1984-1988	47	5	11%	39	83%	3	6%
1989-1993	56 (2)	14	25%	39	68%	3	5%
Gesamt	277	32	12%	214	77%	31	11%

Tab. 10: Operationsmodus in den verschiedenen Zeiträumen (n=282)

Zeitraum	N	Laparotomie		Laparoskopie	
		n	%	n	%
1967-1973	61	61	100%	0	0%
1974-1978	74	74	100%	0	0%
1979-1983	42	42	100%	0	0%
1984-1988	47	47	100%	0	0%
1989-1993	58	42	72%	16	28%
Gesamt	282	266	94%	16	6%

Tab. 22: Histologische Gewebsbestandteile in den verschiedenen Zeiträumen (n=894)

Zeitraum	n	Ektoderm		Mesoderm		Entoderm	
		n	%	n	%	n	%
1967-1973	181	125	69	43	24	13	7
1974-1978	153	127	83	21	14	5	3
1979-1983	108	87	81	15	14	6	6
1984-1988	144	111	77	27	19	6	4
1989-1993	308	189	61	76	25	43	14
Gesamt	894	639	72	182	20	73	7

Tab. 23: Histologische Inhalte in benignen und malignen Dermoiden (n=282)

	<i>n</i>	%
Talgdrüsen	232	84%
Haarfollikel	208	74%
Verhorntes Plattenepithel	116	41%
Fettgewebe	53	19%
Apokrine Drüsen	51	18%
Knorpel	33	12%
Flimmerepithel	31	11%
Gefäßführendes Gewebe	27	10%
Schilddrüsengewebe	25	10%
Gliazellen	23	8%
Plexus choroideus	17	6%
Zahnanlagen	16	6%
Muzinöses Gewebe	15	5%
Struma ovarii	15	5%
Knochen	15	5%
Speicheldrüsen	12	4%
Vegetative Ganglien	9	3%
glatte Muskulatur	9	3%
Unverhorntes Plattenepithel	7	2%
Darmanlagen	6	2%
Melanozyten	3	1%
Quergestreifte Muskulatur	4	1%
Peribronchiale Drüsen	1	0,36%
Unverhorntes Plattenepithel	1	0,36%
Strumales Karzinoid	1	0,36%
Leydigzellnest	1	0,36%
Lymphangiom	1	0,36%
Lungengewebe	1	0,36%

Tab. 34: Variablenliste zur Erhebung der Daten

V1 = Alter

V2 = Menopausenstatus

0 = Prä-, 1 = Peri-, 2 = Postmenopausal

V3 = Beschwerden

0 = keine, 1 = ja

V4 = Zahl der Geburten

0 = keine, (>24 Wochen)

V5 = Zahl der Fehlgeburten

0 = keine, (<24 Wochen)

V6 = vorausgegangene Laparoskopie/ Laparotomie

0 = keine, 1 = Laparoskopie, 2 = Laparotomie, 3 = 1+2

V7 = Zustand nach Ovar-Operation

0 = keine, 1 = konservativ, 2 = nach einseitiger Ovarektomie

V8 = Sonographie-Befund

0 = Tumor nein, 1 = Zystisch, 2 = zystisch gekammert, 3 = solide,
4 = echoreich, 5 = komplex, 6 = fraglich, ob ...

V9 = Tastuntersuchung

0 = Tumor nein, 1 = Tumor ja, 2 = Verdacht auf Uterus myomatosus, EU und
PCO

V10 = Verstorben nach Diagnosestellung(in Monaten)

V11 = Woran verstorben?

0 = Keimzelltumor, 1 = andere Erkrankung, 2 fraglich, ob Ovarial-Tumor, 3 =
nicht bekannt

V12 = Operationsart

0 = Laparotomie, 1 = Laparoskopie, 2 = Laparoskopie> Laparotomie

V13 = Operation

0 = Diagnosestellung

1 = Zystektomie + Erhaltung des Ovars

2 = Zystektomie + Wegnahme des Ovars

3 = Zystektomie + Wegnahme beider Ovarien

4 = Zystektomie + Wegnahme eines Ovars + Uterus

5 = Zystektomie + Wegnahme beider Ovarien + Uterus

6 = Erhaltung von einem Ovar + Uterus, Wegnahme eines Ovars

7 = Erhaltung beider Ovarien

V14 = Dauer der OP(in Minuten)

V15 = Dauer der Narkose (")

V16 = Stationäre Aufenthaltszeit(post-op in Tagen)

V17 = Peritonitis

V18 = Subileus

V19 = Fieber(>38 C + > 1 Tag)

V20 = Nachblutung

V21 = sonstige

0 = keine, 1 = Wundheilungsstörung, 2 = Knochenfraktur(Sturz), 3 = Thrombose,

4 = Abszeß, 5 = Tachykardie, 6 = Harnwegsinfekt, 7 = Pneumonie, 8 = Abort

V22 = Dignität

0 = benigne, 1 = maligne

V23 = Histodiagnose nach WHO

1 = Dysgerminom, 2 = Endodermal Sinus Tumor, 3 = Embryonal Carcinoma, 5 =
Choriocarcinoma, 6 = unreifes Teratom, 7 = reifes solides T., 8 = reifes zystisches
T., 9 = reifes zystisches T. mit maligner Entartung, 10 = Struma ovarii, 11 =
Carcenoid

V50 = Glia-Zellen

V51 = sonstige Inhalte

0 = keine, 1 = Speicheldrüsen, 2 = Leydigzellnest, 3 = Lymphangiom,

4 = Plexus choroideus, 7 = Darmanlagen, 8 = Struma ovarii, 18 = Lungengewebe

V52 = Fremdkörperreaktion

V53 = beta-HCG

V54 = AFP

V55 = CA 12-5

V56 = CEA

V57 = Grund für die Operation

1 = zufällig bei Sektio, 2 = Zufällig, 3 = Ovarial-Tumor, 4 = wegen Uterus-Tumor

5 = Operation wegen unklarem Befund

V58 = Jahrgang der Diagnose

V59 = wie oft in der Frauenklinik(WÜ)

V60 = Nummer(im Ordner)

V61 = Histologie

0 = unvollständig, 1 = vollständig

V62 = Chronologische Nummerierung

V63 = Gesamtgeburten(+ Fehlgeburten)

V64 = Vorhandensein eines Rezidivs im gleichen Ovar

0 = kein, 1 = vorhanden

V65 = Vorhandensein eines Rezidivs im kontralateralen Ovar

0 = kein, 1 = vorhanden

8. Literatur

1. Anteby E.Y., Ron M., Revel A., Shimonovitz S., Ariel I., Hurvitz A. Germ cell tumors of the ovary arising after dermoid cyst resection: a long term follow-up study. *Obstet. Gynecol.* 83 (1994): 605-608
2. Ashley D.J.B. Origin of teratoma. *Cancer* 32 (1973): 390-394
3. Audebert A.J.M., Gaafar K., Emperaire J.Cl. Traitement par coeliochirurgie des kystes dermoïdes. *J. Gynecol. Obstet Biol. Reprod* 22 (1993): 27–32
4. Ayhan A., Yapar E.G., Selcuk Tuncer Z., Gedikoglu G., Özyilmaz F., Küçükali T. Primary carcinoid tumor of the ovary. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 14 (1993): 40-43
5. Ayhan A., Aksu T., Develioglu O., Tuncer S., Ayhan A. Complications and bilaterality of mature ovarian teratomas (clinicopathological evaluation of 286 cases). *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 31 (1991): 83-86
6. Barry K.T., Crosby W.H. Auto-immune haemolytic anaemia arrested by removal of an ovarian teratoma : review of literature and report of a case. *Ann. Intern. Med.* 47 (1957): 1002-1007
7. Becker R., Arabin B., Entezami M., Vollert W., Loy V., Weitzel H.K. Keimzelltumoren: Epidemiologie und Sonomorphologie. *Gynäkol. Praxis* 18 (1994): 93-108
8. Beilby J.O.W., Parkinson C. Features of prognostic significance in solid ovarian teratoma *Cancer* 36 (1975): 2147-59
9. Bjersing L., Cajander S., Rogo K. , Ottoson U.B., Stendahl U. Glioblastoma multiforme in a dermoid cyst of the ovary. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 10 (1989): 389-392
10. Bollen N., Camus M., Tournaye H., De Munck L., Devroy P. Laparoscopic removal of benign mature teratoma. *Hum. Reprod.* 7 (1992): 1429-1432
11. Bonazzi C., Colombo N., Lissoni A., Pittelli M.R., Bini S., Mangioni C. Alpha-fetoprotein in the Management of germ cell tumors of the ovary. *J. Nucl. Med. Allied. Sci.* 33 (1989): 53-58

12. Bontis J., Vakiani M., Vavilis D., Agorastos T., Dragoumis K. Squamous cell carcinoma arising from mature cystic teratoma: a report of three cases. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 17 (1996): 49-52
13. Borup K., Rasmussen K.L., Schierup L., Moeller J.C. Amelanotic malignant melanoma arising in an ovarian dermoid cyst. *Acta Obstet. Gynaecol. Scand.* 71 (1992): 242-244
14. Brammer H.M., Buck J.L., Hayes W.S., Sheth S., Tavasoli F.A. From archives of the AFIP: Malignant germ cell tumors of the ovary: Radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 10 (1990): 715-24
15. Bronshtein M., Yoffe N., Brandes J.M., Blumenfeld Z. Hair as sonographic marker of ovarian Teratomas: Improved Identification using transvaginal sonography and simulation model. *J. Clin. Ultrasound* 19 (1991): 351-355
16. Carinelli S.G., Acquati P.G., Rossi P., Liverani C.A., Cattaneo M., Carinelli I. Carcinoide insulare primitivo dell'ovaio. *Ann. Obstet. Ginecol. Med. Perinat.* 102 (1981): 278-285
17. Chada S., Schadberg A. Malignant transformation in benign cystic teratomas: dermoids of the ovary. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 29 (1988): 329-338
18. Chen J.S., Shih-Chu E., Chen M.J. Operative laparoscopy in benign cystic Teratoma of the ovary. *Chin. Med. J.* 50 (1992): 194-197
19. Climie A.R.W., Heath L.P. Malignant Degeneration of benign cystic teratomas of the ovary. *Cancer* 22 (1968): 824-852
20. Comerci J.T., Licciardi F., Bergh P.A., Gregorti C., Breen J.L. Mature cystic teratoma: a clinicopathologic evaluation of 517 cases and review of the literature. *Obstet. Gynecol.* 84 (1994): 22-28
21. Counsellero U.S., Wellbrook W.L.A. Squamous cell epitheliomas in dermoid cyst of the ovary. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 28 (1934): 46-47
22. Crouet H., de Ranieri E., de Ranieri J. Cancerisation secondaire des teratomes matures kystiques benins de l'ovaire (kyste dermoïdes): revue de la litterature a propos d'un nouveau cas. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* 15 (1986): 1055-1066

23. Curry S.L., Smith J.P., Gallagher H.S. Malignant teratoma of the ovary: prognostic factors and treatment. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 131 (1978): 845-849
24. dos Santos Silva I., Swerdlow A.J. Ovarian germ cell malignancies in England: epidemiological parallels with testicular cancer. *Br. J. Cancer* 63 (1991): 814-818
25. Dreßler F., Raatz D., Zöckler R., Börner P. Organerhaltende Therapie kleiner Ovarialkystome und Dermoide durch operative Laparoskopie- ein Versuch 1985-1987. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 49 (1989): 390-393
26. Dreßler F. Zur endoskopischen Therapie von zystischen Ovarialtumoren und Parovarialzysten. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 51 (1991): 474-480
27. Ekici E., Soysal M., Karta S., Dogan M., Gokmen O. The Efficiency of ultrasonography in the diagnosis of dermoid cysts. *Zentralbl. Gynäkol.* 118 (1996): 136-141
28. Elhosseiny A., Gonzalez O., Hedjazi M., Pillary V., Howard R. Endodermal sinus tumor and benign cystic teratoma of the ovary occurring simultaneously. *New York State Journal Medicine* (1989): 233-234
29. Ellis H. Internal overhealing, the problem of intraperitoneal adhesions. *World J. Surg.* 4 (1980): 303-307
30. Erez S.E., Richart R.M., Shettles C.B. Hashimoto's disease in a benign cystic teratoma of the ovary. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 92 (1965): 273-274
31. Farrell D.J., Bloxham C.A., Scott D.J. Hashimoto's disease in an benign cystic teratoma of the ovary. *Histopathology* 19 (1991): 283-284
32. Fedele L., Marchini M., Baglioni A., Arcaini L., Zamberletti D., Carinelli S.G. Dental elements in mature teratomas of the ovary: scanning electron microscope ultrastructure. *Tumori* 75 (1989): 76-78
33. Finberg H.J. Case of the day 4: Diagnosis: Benign cystic teratoma (dermoid cyst) of the left ovary. *J. Ultrasound* 4 (1993): 240-249
34. Gallion H., van Nagell J.R., Donaldson E.S., Hanson E.M., Powell D.F. Immature teratoma of the ovary. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 146 (1983): 361-365

35. Ganjei P., Dickinson B., Harrison T., Nassiri M., Lu Y. Aspiration cytology of neoplastic and non-neoplastic ovarian cysts: is it accurate? *Int. J. Gynecol. Pathol.* 15 (1996): 94-101
36. Geist S.H. Ovarian Tumors: Benign and malignant. *Ovarian Tumors P. B. Hueber, New York* (1942): 333-334
37. Genardi R., Parmley T., Woodruff J.D. Case report: secondary malignancies in benign cystic teratomas. *Gynecol. Oncol.* 8 (1979): 246-251
38. Gerber B., Scheunemann P., Külz T., Rohde E., Schwarz R. Der Wandel in der operativen Behandlung zystischer Teratome - 620 Fälle. *Zentralbl. Gynäkol.* 116 (1994): 670-674
39. Gerber B., Gustmann G., Kulz T., Rohde E., Beust M., Sudik R. Histologie und Zytologie laparoskopisch operierter „simpler Ovarialzysten“. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 55 (1995): 369-373
40. Germa J.R., Segui M.A., Climent M.A., Ojeda B., Alonso C. Malignant ovarian germ cell tumors: Experience at the de la Santa Creu i Sant Pau. *Gynecol. Oncol.* 45 (1992): 153-159
41. Gershenson D.M., Copeland L.J., Del Junco G., Edwards C.L., Wharton J.T., Rutledge F. N. Second-Look laparotomy in the management of malignant germ cell tumors of the ovary. *Obstet. Gynecol.* 67 (1986): 789-793
42. Gershenson D.M., Del Junco G., Silva E.G., Copeland L.J., Wharton J.T., Rutledge F.N. Immature teratoma of the ovary. *Obstet. Gynecol.* 68 (1986): 624-629
43. Göbel U., Bamberg M., Calaminus G., Jürgens H., Pelzer V., Simon W.E., Terruhn V., Wolf A., Mecke H., Harms D. Dysgerminome : Klinik, Therapie und Prognose unter Berücksichtigung der kooperativen Therapiestudie MAKEI 83/86 für nichttestikuläre Keimzelltumoren der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie (GPO). *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 49 (1989): 737-742
44. Gocht A., Lohler J., Scheidel P., Stegner H.E., Saeger W. Gliomatosis peritonei combined with mature ovarian teratoma: immunohistochemical observations. *Pathol. Res. Pract.* 191 (1995): 1029-1035

45. Gordon A., Rosenshein N., Parmley T., Bhagavan B. Benign cystic teratomas in postmenopausal women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 138 (1980): 1120-1123
46. Grischke E.M., Wallwiener D., Bastert G. Besonderheiten bei seltenen Ovarialtumoren—Möglichkeit des Organerhaltes. *Zentralbl. Gynäkol.* 118 (1996): 322-325
47. Harms D., Jänig U. Germ cell tumours of childhood: Report of 170 cases including 59 pure and partial yolk-sack tumours. *Virchows. Arch.* 409 (1986): 223-239
48. Herrmann U.J., Locher G.W., Goldhirsch A. Sonographic patterns of ovarian tumors : prediction of malignancy. *Obstet. Gynecol.* 69 (1987): 777-781
49. Hirakawa T., Tsuneyoshi M., Enjoji M. Squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary. *Am. J. Surg. Pathol.* 13 (1989): 397-405
50. Hrabowska M., Mierzejewski W., Tomczyk M. Cartilaginous teratoma of the ovary. *Zentralbl. Gynäkol.* 111 (1989): 761-765
51. Hsiu J.G., Given G.M. Tumor implantation after diagnostic laparoscopic biopsy of serous ovarian tumors of low malignant potential. *Obstet. Gynecol.* 68 (1986): 905
52. Jumean H.G., Komorowski R., Mahavi D., Anderson T. Case report: Immature teratoma of the ovary - an unusual case. *Gynecol. Oncol.* 46 (1992): 111-114
53. Kawai M., Kano T., Furuhashi Y., Iwata M., Nakashima N., Imai N., Kuzuya K., Hayashi H., Ohta Y., Arii Y., Tomoda Y. Immature teratoma of the ovary. *Gynecol. Oncol.* 40 (1991): 133-137
54. Kawai M., Kano T., Kikkawa F., Morikawa Y., Oguchi H., Nakashima N., Ishizuka T., Kuzuya K., Ohta Y., Arii Y., Tomoda Y. Seven tumor markers in benign and malignant germ cell tumors of the ovary. *Gynecol. Oncol.* 45 (1992): 248-253
55. Kido A., Togashi K., Konishi I., Kataoka M.L., Koyama T., Ueda H., Fujii S., Konishi J. Dermoid cysts of the ovary with malignant transformation: MR appearance. *AJR Am. J. Roentgenol.* 172(1999):445-449
56. Kier R., Mc Carthy S.M., Scoutt L.M., Viscarello R.R., Schwartz P.E. Pelvic masses in pregnancy: MR Imaging. *Radiology* 176(1990): 709-713

57. Kim R., Böhm., Velez M. Familial ovarian dermoids. *J. Ultrasound Med.* 13 (1994): 225-228
58. Kindermann G., Jung E.M., Maassen V., Bise K. Die Häufigkeit primär maligner Herde in klinisch gutartigen Teratomen: Zur Frage eines adäquaten chirurgischen Vorgehens. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 56 (1996): 438-440
59. Kindermann G., Maassen V., Kuhn W. Laparoskopisches „Anoperieren“ von ovariellen Malignomen. Erfahrungen aus 127 deutschen Frauenkliniken. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 55 (1995): 678-694
60. Kommos F., Emond J., Hast J., Talerma A., Path F.R.C. Ruptured mature cystic teratoma of the ovary with recurrence in the liver and colon 17 years later. *J. Reprod. Med.* 35 (1990): 827-831
61. Koulos J.P., Hoffman J.S., Steinhoff M.M. Immature teratoma of the ovary. *Gynecol. Oncol.* 34 (1989): 46-49
62. Krumerman M.S., Chung A. Squamous carcinoma arising in benign cystic teratoma of the ovary. A report of four cases and review of the literature. *Cancer* 39 (1977): 1237-1242
63. Larsen J.F., Pederson O.D., Gregerson E. Ovarian cyst fenestration via the laparoscope. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 65 (1986): 539-542
64. Leblanc. Sur un kyste dermoid du crane *J. Med. Vet. Paris* 2 (1831): 23
65. Lee B.L., Kelly J., Elg S.A., Benson W.L. Pregnancy following conservative surgery and adjunctive chemotherapie for stage III immature teratoma of the ovary. *Obstet. Gynecol.* 73 (1989): 853-857
66. Linder D., Mc Caw B.C., Hecht F. Parthogenetic origin of genign ovarian teratomas. *N. Engl. J. Med.* 292 (1975): 63-66
67. Mage G., Canis M., Manhes H., Pouly J.L., Wattiez A., Bruhat M.A. Laparoscopic management of adnexal csytic masses. *J. Gynecol. Surg.* 6 (1990): 71-79
68. Maiman M., Seltzer V., Boyce J. Laparoscopic excision of ovarian neoplasmas subsequenly found to be malignant. *Obstet. Gynecol.* 7 (1991): 563-565

69. Malkasian G.D., Dockerty M.B., Symmonds R.E. Benign cystic teratoma. *Obstet. Gynecol.* 29 (1967): 719-725
70. Malkasian G.D., Symmonds R E., Dockerty M.B. Malignant ovarian teratomas. *Obstet. Gynecol.* 25 (1964): 810-828
71. Mani M., Schmid J., Genton C., Laissue J.A., Musy J.P. Karzinome in reifen zystischen Teratomen des Ovars. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 116 (1986): 1003-1008
72. Montz F.J., Horenstein J., Platt L.D., d' Ablaing G., Schlaerth J.B., Cunningham G. The diagnosis of immature teratoma by maternal serum alpha-fetoprotein screening. *Obstet. Gynecol.* 73 (1989): 522-525
73. Moscovic E., Jobling T., Fisher C., Wiltshaw E., Parson C. Retroconversion of immature teratoma of the ovary: CT appearances. *Clin. Radiol.* 43 (1991): 402-408
74. Mursch-Edlmayr G., Hintermüller P., Arzt W., Tews G., Fröhlich H. Laparoskopische Therapie von zystischen Ovarialtumoren. *Gynäkol. Rundsch.* 28 (Suppl. 2) (1988): 209-211
75. Nezhat F., Nezhat C., Welander C.E., Benigno B. Four ovarian cancers diagnosed during laparoscopic mangement of 1011 women with adnexal masses. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 167 (1992): 790-796
76. Ober K.G., Thomson K. Keimzelltumoren. *Spezielle Gynäkologie 1* Thieme, Stuttgart New York (1988) Kap. 10.29-10.45
77. Olah K.S., Needham P.G., Jones B. Case report: Multiple neuroectodermal tumors arising in a mature cystic teratoma of the ovary. *Gynecol. Oncol.* 34 (1989): 222-225
78. Ong H.C., Chan W.F. Mucinous cystadenoma, serous cystadenoma and benign cystic of the ovary. *Cancer* 41 (1978): 1538-1542
79. Pantoja E., Axtmayer R.W., Colon F E., Pelegrina I. Ovarian dermoids and their complications: comprehensive historical review. *Obstet. Gynecol. Surv.* 30 (1975): 1-20

80. Patel M.D., Feldstein V.A., Lipson S.D., Chen D.C., Filly R.A. Cystic teratomas of the ovary: diagnostic value of sonography. *AJR Am. J. Roentgenol.* 171(1998):1061-1065
81. Pepe F., Panella M., Pepe G., Pennisi F., Arikian S. Dermoid cysts of the ovary. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 7 (1986): 186-191
82. Peterson W.F., Prevost E.C., Edmunds F.T., Hundley J.M., Morris F.K. Benign cystic teratomas of the ovary. A clinico-statistical study of 1007 cases with a review of the literature. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 20 (1955): 368-382
83. Peterson W.F., Prevost E.C., Edmunds F.T., Hundley J.M., Morris F.K. Epidermoid carcinoma arising in benign cystic teratoma. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 71 (1956): 173-189
84. Peterson W.F. Malignant degeneration of benign cystic teratomas of the ovary — A collective review of the literature. *Obstet. Gynecol. Survey.* 12 (1957): 793-830
85. Pflaiderer A. Malignome des Ovars. In: Wulf K.-H., Schmidt-Matthiesen H., Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe Band 12, Schmidt-Matthiesen H. (Hrsg.) *Spezielle gynäkologische Onkologie II, 2. Aufl., Urban&Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore* (1989) S.77-80
86. Rempfen A. Laparoskopische Entfernung von Dermoidzysten. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 53 (1993): 700-704
87. Rempfen A. Zur laparoskopischen Operation von Dermoidzysten. *Gynäkol. Geburtshilfliche Rundsch.* 33 (1993): 44-45
88. Schröder W., Bau O. Seltene maligne Tumoren der Ovarien bei Jugendlichen - klinische Aspekte zur Wahl der therapeutischen Aggressivität. *Zentralbl. Gynäkol.* 112 (1990): 633-640
89. Scully R.E., Sasano N., Saksela E., Fox H., Russel P., Talermann A., Sobin L.H. World Health Classification of the tumors of the ovary, fallopian tube and peritoneum. Springer, Berlin, Heidelberg, New York (1990)
90. Selim M.A., Razi A., Lankerani M. Squamous cell carcinoma arising from ovarian benign cystic teratoma. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 150 (1994): 790-792

91. Selvaggi S.M. Cytologic feature of malignant ovarian monodermal teratoma with an ependymal component in peritoneal washings. *Int. J. Gynecol. Pathol.* 11 (1992): 299-303
92. Serov S.F., Scully R.E., Sobin L.H. Histological typing of ovarian tumors. *International histological classification of tumors* Nr. 9 WHO, Geneve 1973
93. Sheombar E.S., Logmans A., Verhott A., van Lent M. Ovarian cysts, cytology and histology: a conflicting story. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 52 (1993): 41-44
94. Shirley R.L., Crocker D.W. Malignant neural elements in a benign cystic teratoma: a case report. *Obstet. Gynecol.* 37 (1971): 402-407
95. Silva P.D., Ripple J. Outpatient minilaparotomie ovarian cystectomy for benign teratomas in teenagers. *J. Pediatr. Surg.* 31 (1996): 1383-1386
96. Sisler C.C., Siegel M.J. Ovarian teratomas: a comparison of sonographic appearance in prepubertal and postpubertal girls. *Am. J. Roentgenol.* 154 (1990): 139-141
97. Sobolewska G. Die morphologische Analyse der neuroktodermalen Elemente in reifen Ovarialtumoren. *Zentralbl. Gynäkol.* 111 (1989): 1246-1252
98. Spaun E., Rix P. Benign cystic monodermal teratoma of neurogenic type. *Int. J. Gynecol. Pathol.* 9 (1990): 283-290
99. Stamp G.W.H., Mc Connell E.M. Malignancy arising in cystic ovarian teratomas. A report of 245 cases. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 90 (1983): 671-675
100. Strittmatter H.J., Neises M., Schmott J., Wischnik F., Melchert Strumales Karzinoid innerhalb einer Dermoidzyste als Zufallsbefund bei Sectio caesarea. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 52 (1992): 239-240
101. Szyfelbein W.M., Young R.H., Scully R.E. Struma ovarii simulating ovarian tumors of other types. A report of 30 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 19 (1995): 21-29
102. Szyfelbein W.M., Young R.H., Scully R.E. Cystic struma ovarii: a frequently unrecognized tumor. A report of 2 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 18 (1994): 785-788
103. Talermann A. Germ cell tumors. *Curr. Top. Pathol.* 85 (1992): 164-202

104. Talerman A. Germ cell tumors of the ovary. In: Kurman R.J. (ed.): *Blaustein's pathology of the female genital tract. 4. Aufl., Springer, Berlin, Heidelberg, New York* (1994), pp 849
105. Talermann A., Haije W.G., Baggerman L. Serum alphafetoprotein (AFP) in diagnosis and management of endodermal sinus (yolk sac) tumor and mixed germ cell tumor of the ovary. *Cancer* 41 (1978): 272-278
106. Teilum G. Classification of endodermal sinus tumor and so called „embryonal carcinoma“ of the ovary. *Acta Pathol. Microbiol. Scand.* 64 (1965): 407-429
107. Tewari K., Cappuccini F., Disaia P.J., Berman M.L. Manetta A., Kohler M.F. Malignant germ cell tumors of the ovary. *Obstet. Gynecol.* 95(2000): 128-133
108. Tham K.T., Ma P.H., Kung T.M. Malignant melanoma in an ovarian cystic teratoma. *Hum. Pathol.* 12 (1981): 577-579
109. Thurlbeck W.M., Scully R.E. Solid teratoma of the ovary: a clinicopathological analysis of nine cases. *Cancer* 13 (1960): 804-811
110. Tseng C.J., Chou H.H., Huang K.G., Chang T.C., Liang C.C., Lai C.H., Soong Y.K., Hsue S., Pao C.C. Squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary. *Gynecol. Oncol.* 63 (1996): 364-370
111. Tsukamoto N., Matsukuma K., Matsumura M., Kamura T., Matsuyama T., Kinjo M. Primary malignant melanoma arising in a cystic teratoma of the ovary. *Gynecol. Oncol.* 23 (1986): 395-400
112. Twickler D.M., Forte T.B., Santos-Ramos R., McIntire D., Harris P., Miller D.S. The ovarian tumor index predicts risk for malignancy. *Cancer* 86 (1999): 2280-2290
113. Ulrich U., Keckstein J., Paulus W., Sasse V. Endoscopic surgery for mature teratoma of the ovary. *Surg. Endosc.* 10 (1996): 900-903
114. Watson A.A. Histological Hashimoto's disease in a benign cystic ovarian Teratoma. *J. Clin. Pathol.* 25 (1972): 240-242
115. Woodruff J.D. Ovarian struma. *Obstet. Gynecol.* 27 (1966): 194-201

116. Wu R.T., Torng P.L., Chang D.Y., Chen C.K., Chen R.J., Lin M.C., Huang S.C. Mature mystic teratoma of the ovary: a clinicopathologic study of 283 cases. *Chung. Hua. I. Hsueh. Tsa. Chih. (Taipei)* 58 (1996): 269-274
117. Yakushiji M., Nishida T., Sugiyama T., Mitamura T., Natsuaki Y., Nagano H., Tsunawaki A., Kato T. Malignant degeneration of benign cystic teratomas of the ovary. *Acta Obstet. Gynaecol. Jpn.* 33 (1981): 1095-1098
118. Yanai-Inbar I., Scully R.E. Relation of dermoid cyst and immature teratomas: an analysis of 350 cases of immature teratoma and 10 cases of dermoid cyst with microscopic foci of immature tissue. *Int. J. Gynecol. Pathol.* 6 (1987): 203-212
119. Yilmaztürk A., Deppermann F. Malignes Teratom des Ovar im Kindes- und Jugendalter - eine Falldarstellung. *Zentralbl. Gynäkol.* 114 (1992): 318-322
120. Young H.R. New and unusual aspects of ovarian germ cell tumors. *Am. J. Surg. Path.* 17 (1993): 1210-1224
121. Zanetta G., Trio D., Lissoni D., Dalla Valle C., Rangoni G., Pitelli M., Marzola M., Pellegrino A. Early and short-term complications after US-guided puncture of gynecologic lesions. Evaluation after 1000 consecutive cases. *Radiology* 189 (1993): 161-164

Lebenslauf

Studium:

Immatrikulation (1. Fachsemester : WS 1990) 21.02.1990
an der Julius-Maximillian-Universität Würzburg

Abschluß:

Staatsexamen 7.11 / 8.11.1996

Praktisches Jahr:

- | | |
|--|-------------------------|
| 1) Urologie Universität Würzburg | 23.10.1995 - 11.02.1996 |
| 2) Chirurgie / Missionsärztliche Klinik Würzburg | 12.02.1996 - 02.06.1996 |
| 3) Innere Medizin / Würzburg | 03.06.1996 - 22.09.1996 |

Dissertation:

Promotionsarbeit an der Universitäts-
Frauenklinik Würzburg August 1993 - voraussichtlich
Mitte 2004

AiP-Zeit:

Chirurgische Abteilung des KKH Ochsenfurt 1.1.1997 - 31.12.1997
Urologische Klinik des Städt. Klinikums
Karlsruhe 1.1.1998 - 30.06.1998

Assistenzarzt-Zeit:

Urologische Klinik des Klinikums seit 01.10.1998
Aschaffenburg
(Chefarzt Professor Dr. J. Weissmüller)

(Birger Thamm)